

**SYNTHESE UND EIGENSCHAFTEN SOWIE
THERMISCHE UND PHOTOCHEMISCHE UMLAGERUNGEN
VON 1-BENZOTHIOPINEN**

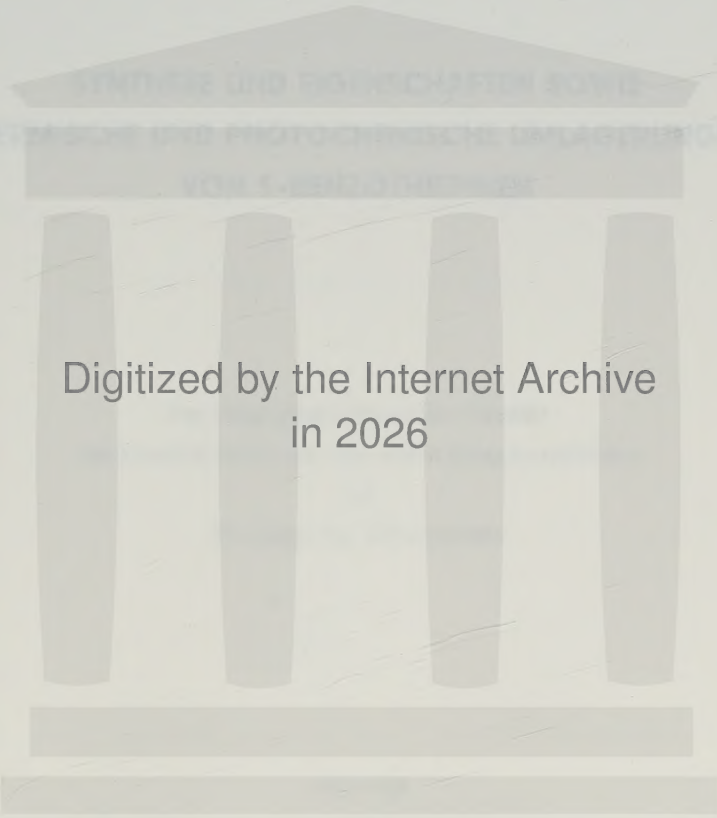
von

Bernd Meyer

aus

Furthammer/Kreis Wunsiedel

1973



Digitized by the Internet Archive
in 2026

**SYNTHESE UND EIGENSCHAFTEN SOWIE
THERMISCHE UND PHOTOCHEMISCHE UMLAGERUNGEN
VON 1-BENZOTHIOPINEN**

Der Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg
zur
Erlangung des Doktorgrades



vorgelegt
von
Bernd Meyer
aus

Furthammer/Kreis Wunsiedel

Als Dissertation genehmigt von der Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Universität Erlangen-Nürnberg



Tag der mündlichen Prüfung: 19. Dezember 1973

Dekan: Universitätsprofessor Dr. J. Christiansen

Berichterstatter: Universitätsprofessor Dr. H. Hofmann

Berichterstatter: Universitätsprofessor Dr. K. Brodersen

MEINEN LIEBEN ELTERN

IN

DANKBARKEIT GEWIDMET

Meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. H. Hofmann,
bin ich für die vielen wertvollen Anregungen und sein stets för-
derndes Interesse am Fortgang der Arbeit zu größtem Dank
verpflichtet.

Herrn Professor Dr. G. Hesse danke ich herzlichst für die
Übertragung der Verwaltung einer wissenschaftlichen Assi-
stentenstelle.

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
<u>Zusammenfassung</u>	I
<u>THEORETISCHER TEIL</u>	1
I. Ausgang und Zielsetzung der Arbeit	2
II. Bisherige Versuche zur Darstellung von Verbindungen mit einem Thiepinring	8
1. Die präparativen Arbeiten in der Thiepin-Reihe	8
2. Die präparativen Arbeiten in der 1-Benzothiepin-Reihe	11
III. Synthese substituierter 1-Benzothiepine	22
1. Die 5-monosubstituierten 4-Phenyl-1-benzothiepine	23
2. Die 3,5-disubstituierten 4-Phenyl-1-benzothiepine	31
IV. Die thermischen Umlagerungsprodukte der 4-Phenyl-1- benzothiepine	45
1. Umlagerungen unter Erhalt des Schwefels im Molekül ..	53
2. Umlagerungen unter Schwefel-Eliminierung	58
V. Die Beeinflussung der thermischen Stabilität der 4-Phenyl- 1-benzothiepine durch die Substituenten am Heteroring und Diskussion des thermischen Zerfalles	60
VI. Theoretische Aspekte der photochemischen Valenzisomeri- sierung der 1-Benzothiepine	75
VII. Die Photoprodukte der 4-Phenyl-1-benzothiepine	83
VIII. Diels-Alder-Versuche an substituierten 1-Benzothiepinen ..	96
IX. Versuche zur Darstellung eines 1-Benzothiepin-1-oxids ...	98
X. Die Ringverengungs-Reaktion des 4-Phenyl-2,3,4,5- tetrahydro-1-benzothiepin-dion-(3,5)	101

<u>DISKUSSION DER SPEKTREN</u>	105
I. Die Spektren der 1-Benzothiepine	107
II. Die Spektren der thermischen Umlagerungsprodukte der 4-Phenyl-1-benzothiepine	108
1. Die Spektren der schwefelhaltigen Produkte	108
2. Die Spektren der Schwefeleliminierungsprodukte	109
III. Die Spektren der Photoprodukte der 4-Phenyl-1-benzo- thiepine	113
IV. Die Spektren weiterer Vorstufen und der Ringverengungs- produkte	115
 <u>EXPERIMENTELLER TEIL</u>	 121
Synthese der substituierten 4-Phenyl-1-benzothiepine	123
Darstellung der schwefelhaltigen thermischen Zerfallsprodukte	129
Darstellung der Schwefeleliminierungsprodukte	130
Die photochemische Valenzisomerisierung der 4-Phenyl-1- benzothiepine	133
Versuche zur Darstellung von Diels-Alder-Produkten	137
Versuche zur Synthese eines 1-Benzothiepin-1-oxids	138
Das Ringverengungsprodukt von 4-Phenyl-2,3,4,5-tetrahydro-1- benzothiepin-dion-(3,5) und dessen Derivate	139
 <u>LITERATURVERZEICHNIS</u>	 142

ZUSAMMENFASSUNG

Die vorliegende Arbeit gibt zunächst einen Überblick über die bisher bekannten Thiopin-Derivate und begründet, weshalb die 1-Benzothiopine zur Untersuchung der Thiopin-Reaktionen besonders geeignet sind.

Nach einer Übersicht über die bisher angewandten Methoden zur Darstellung von Thiopinen und einer Beschreibung der bisherigen Versuche zur Darstellung von 1-Benzothiopinen wird die Synthese der neben dem 3,5-Diacetoxy-4-phenyl-1-benzothiopin ersten bekannten stabilen Vertreter der 1-Benzothiopine beschrieben und deren Struktur gesichert.

Theoretische Überlegungen zur thermischen Reaktivität dieser Stoffklasse lassen zwei Reihen von Zerfallsprodukten erwarten. In einem acylierenden Medium in Gegenwart von Base (Acetanhydrid und Natriumacetat) gelingt es im Falle der 3,5-disubstituierten Derivate den Schwefel im Molekül zu erhalten und entsprechend substituierte Thioessigsäure-S-[naphthyl-(1)-ester] zu isolieren und ihre Struktur zu sichern. Die 5-monosubstituierten 4-Phenyl-1-benzothiopine erleiden auch in diesem Reaktionsmilieu schnelle Schwefel-Eliminierung zu 2-Phenyl-naphthalin-Derivaten. Diese Produkte der zweiten allgemeinen Thiopin-Reaktion konnten in allen Fällen bei der präparativen Durchführung der thermischen Umlagerung in Cyclohexan erhalten werden.

Nach den präparativen thermischen Umlagerungen wird durch orientierende kinetische Messungen erstmals gezeigt, daß der thermische Zerfall der 1-Benzothiopine einem Geschwindigkeitsgesetz erster Ordnung folgt. Damit werden die sich aus den theoretischen Vorstellungen vom Zerfall über die Stufe eines 1,8a-Naphthalinepisulfid-Systemes ergebenden Erwartungen erfüllt. Die verschiedenen großen Halbwertszeiten des thermischen Zerfalles in Lösung gestatten es auch, erstmals quantitative Angaben über die

thermische Stabilität dieser Substanzklasse und deren Abhängigkeit von der Art der Substitution zu machen:

Die thermische Stabilität nimmt mit steigender Substitution durch Elektronendonatoren am Heteroring und durch steigende Donorwirkung der Substituenten in 3- bzw. 5-Stellung zu. Damit wird auch gezeigt, daß die thermische Stabilität der 1-Benzothiepine durch Substituenten am C-3- bzw. C-5 -Atom im Vergleich zum 1-Benzoxepin umgekehrt beeinflusst wird. Diese Erkenntnis erlaubt es erstmals, die Stabilität neu herzustellender 1-Benzothiepine abzuschätzen und danach die Synthesebedingungen zu wählen. Mechanismen des Übergangs in die aromatischen Systeme der beiden Zerfallsreihen werden erörtert.

Nach Behandlung der thermischen Reaktivität werden die theoretischen Aspekte einer photochemischen Valenzisomerisierung der Thiepine diskutiert. Diese bisher nicht beobachtete Reaktion sollte durch elektronische Anregung des Systems zu einer electrocyclischen, symmetrieerlaubten Butadien-Cyclobuten-Umlagerung des Dienteils im Heteroring Anlaß geben und im Falle der 4-Phenyl-1-benzothiepine zu 1-Phenyl-2a,7b-dihydro-cyclobuta [b] -1-benzothiophenen führen.

Bei der experimentellen Prüfung dieser Vorstellung gelang es erstmals 1-Benzothiepine photochemisch in diese erwarteten Valenzisomeren umzulagern und deren Struktur festzulegen. Je nach Substitution des Heteroringes tritt dabei aber in unterschiedlichem Ausmaß als Konkurrenzreaktion die Schwefel-Eliminierung zu Naphthalin-Derivaten auf, die in einigen Fällen sogar zur Hauptreaktion wird. Diese Möglichkeit konnte auf Grund der theoretischen Überlegungen erklärt werden, so daß diese auch in diesem Fall eine volle Bestätigung durch das Experiment erfahren.

Da im Heteroring der 1-Benzothiepine der Dien-Teil aus 2,3- und 4,5-Doppelbindung in cisoider Form fixiert ist und Diels-Alder-Reaktionen mit reaktiven Dienophilen als thermische Cycloadditionen symmetrieerlaubt sind, wurden orientierende Versuche zur Darstellung derartiger Reaktionsprodukte unternommen. Die eingesetzten Derivate der 4-Phenyl-

1-Benzothiepine reagierten aber bisher weder mit Tetracyanäthylen noch mit Dicyanacetylen bei Raumtemperatur. In allen Fällen wurden die unveränderten 1-Benzothiepine zurückgewonnen. Einer für die Reaktion möglicherweise notwendigen Temperaturerhöhung steht die thermische Instabilität der Thiepine entgegen.

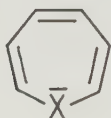
Von den 1-Benzothiepinen ausgehend werden schließlich Versuche beschrieben, durch Oxidation zu einem ersten Derivat der bisher unbekannten 1-Benzothiepin-1-oxide zu gelangen und Hinweise auf die Stabilität dieser Substanzklasse zu finden. Es kann dabei gezeigt werden, daß die gesuchten Derivate als Intermediärprodukte bei der Oxidation der 1-Benzothiepine auftreten müssen und dann schon unter sehr milden thermischen Bedingungen unter Schwefelmonoxid-Eliminierung in die entsprechenden Naphthalin-Derivate zerfallen. Das läßt erwarten, daß 1-Benzothiepin-1-oxide thermisch noch instabiler sind als 1-Benzothiepine.

Abschließend wird gezeigt, daß 4-Phenyl-2,3,4,5-tetrahydro-1-benzothiepin-dion-(3,5), das gemeinsame primäre Ausgangsprodukt für die Synthese der hier beschriebenen ersten stabilen 1-Benzothiepine, bei der Reaktion mit Kaliumcarbonat in Methanol nicht wie bisher angenommen in 3-Methoxy-4-phenyl-2,5-dihydro-1-benzothiepin-5-on übergeht, sondern eine Ringverengung zum 3-Benzyl-2-carbomethoxy-1-benzothiophen erleidet.

THEORETISCHER TEIL

I. Ausgang und Zielsetzung der Arbeit

Für cyclisch konjugierte Siebenring-Verbindungen mit einem Heteroatom im Ring kann man die Ausbildung eines potentiellen cyclischen 8π - Elektronensystems diskutieren, indem man die Einbeziehung eines freien Elektronenpaares des Heteroatoms in das cyclische π - System und Übergang in eine annähernd ebene Anordnung der Ringglieder annimmt. Die daraus resultierenden Fragen über Struktur und Reaktivität von Oxepinen, Azepinen und Thiepinen haben daher in der letzten Zeit ein besonderes Interesse gefunden; insbesondere wurde den möglichen Synchronreaktionen dieser Verbindungen, soweit sie zugänglich sind, Aufmerksamkeit gewidmet. So wurden durch eine Reihe von Arbeiten besonders in jüngster Vergangenheit sowohl die Synthese der Oxepin- und Azepin-Systeme, als auch deren Eigenschaften und Reaktivität ausführlich beschrieben.



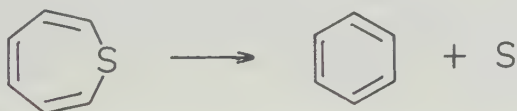
X = NH	1H-Azepin
X = O	Oxepin
X = S	Thiepin

Im Gegensatz dazu ist das Thiepin bisher nicht und über seine Derivate nur sehr wenig bekannt. Dabei ist dieses Ringsystem besonders interessant, weil das Heteroatom hier der dritten Periode angehört und zum Teil widersprüchliche Voraussagen und Erwartungen zu Bau und Reaktivität gemacht wurden.

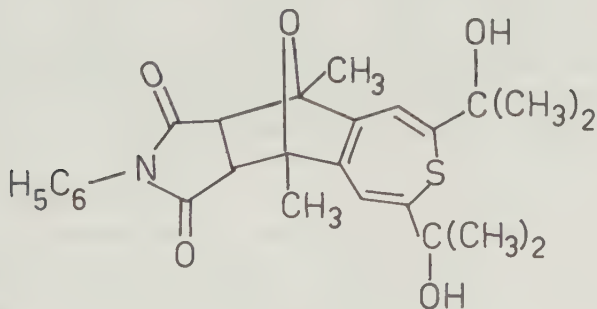
Schlessinger und Mitarbeiter^{1, 2, 3)} nehmen auf Grund einer Röntgenstrukturanalyse des Thieno [3.4-d] thiepins einen bevorzugt planaren Bau der Thiepine an. Diese Verallgemeinerung muß jedoch mit der größten Vorsicht behandelt werden, da das Thieno [3.4-d] thiepin (wie auch

das Furano [3,4-d] thiepin ⁴⁾) strukturell eine Sonderstellung einnimmt und da weiterhin Kristalldaten bei konformativ beweglichen Molekülen zu großen Irrtümern führen können, Von Dewar und Trinajstić ⁵⁾ gibt es Berechnungen für ein ebenes Thiepinmodell, demzufolge diesem Bindungssystem eine negative Resonanzenergie zukommen muß. Aus diesen beiden Untersuchungen kann man folgern, daß ein Thiepin möglichst verdreht gebaut sein wird, mit alternierenden, echten Einfach- und Doppelbindungen, um diese vermutete elektronische Destabilisierung zu überspielen.

Die Bemühungen zielten daher darauf ab, durch Synthese des Thiepin dessen tatsächliche Eigenschaften zu studieren. Die Versuche endeten aber mit einer Ausnahme stets damit, daß nur entsprechende Benzol-Derivate und daneben elementarer Schwefel erhalten wurde ⁶⁻⁹⁾ oder vermeintliche Erfolge ¹⁰⁾ widerrufen werden mußten ⁹⁾.



Die einzige Ausnahme ist das von R.H. Schlessinger und J.M. Hoffman ²⁾ isolierte polycyclische Thiepin-Derivat:

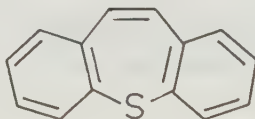


Es kann in Chloroform- oder Dimethylformamid-Lösung längere Zeit erhitzt werden ohne Anzeichen von Zersetzung zu zeigen. Erst bei Zusatz

von Triphenylphosphin wird der Schwefel unter Ausbildung eines entsprechenden Benzol-Derivates abgespalten. Thermische Zersetzung erfolgt erst beim Schmelzpunkt von 180°C . Diese bisher bekannt gewordenen chemischen Eigenschaften sind offensichtlich uncharakteristisch für die Substanzklasse der Thiepine und nur auf die extreme sterische Hinderung durch die eingeführten sehr voluminösen Substituenten zurückzuführen, die die eigentlichen Thiepinreaktionen verhindern.

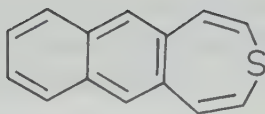
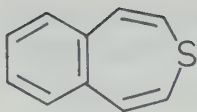
Sucht man nach anderen geeigneten Möglichkeiten, die Stabilität des Thiepinsystems zu erhöhen, so kann das am einfachsten durch Einbeziehung von Doppelbindungen dieses Heterorings in aromatische Systeme geschehen, das heißt durch Ankondensieren von Aromaten an den Thiepinring.

Geschieht das, wie bei den seit mehreren Jahren bekannten Dibenzo [b,f] thiepinen ¹¹⁻¹³⁾, mit gleichzeitig zwei Doppelbindungen des Heterorings als gemeinsamen Gliedern mit Benzolringen, so ist man ebenfalls über das vernünftige Maß hinausgegangen.

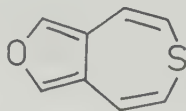
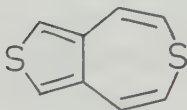


Eine derart weitgehende Bindungsfixierung hat zur Folge, daß diese Derivate sehr beständig sind und erst bei recht hohen Temperaturen durch Schwefelabspaltung ihren stark abgeschwächten Thiepincharakter überhaupt erkennen lassen.

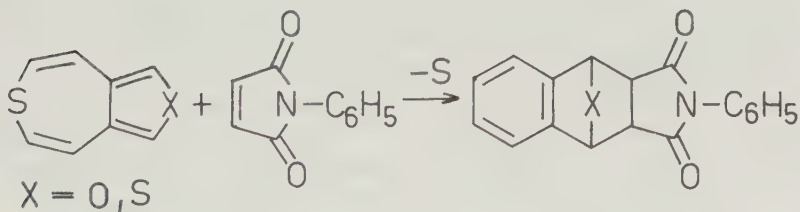
Geht man nun nicht so weit und bezieht nur eine Doppelbindung in ein aromatisches System ein, so kann dazu entweder die Doppelbindung in 4,5- oder 2,3-Position herangezogen werden. Im ersteren Fall gelangt man zu den 3-Benzo- ¹⁴⁻¹⁸⁾ und 3-Naphthothiepinen ¹⁹⁾.



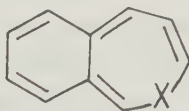
Diese haben wieder den Nachteil, vom Typ eines ortho-Divinyl-Systems zu sein, was übrigens auch für die Thieno-^{1,3)} und Furano [3.4-d]thiepine⁴⁾ von R.H. Schlessinger gilt.



Letztere stellen nur dem Namen nach Thiepine dar, da bei ihnen die 4,5-Doppelbindung faktisch fehlt. Das zeigt sich bei ihren Reaktionen mit Dienophilen^{1,4)}. Hierbei bildet sich nämlich eine echte 4,5-Doppelbindung aus; es gelingt jetzt aber nicht mehr, das zu erwartende echte Thiepin zu fassen, und man erhält nur das Schwefel-Eliminierungsprodukt:



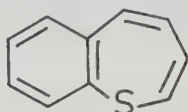
Verbindungen aus der 2-Benzothiepin-Reihe



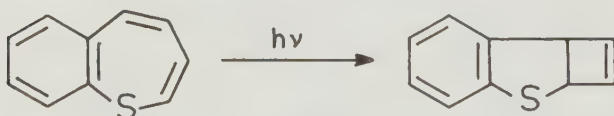
$X = O, NH, S$

in denen der ankondensierte isocyclische Sechsring seinen aromatischen Charakter verloren hat, sind naturgemäß besonders instabil und daher nicht geeignet. Verbindungen dieses Typs sind auch gänzlich unbekannt.

Gegenstand dieser Arbeit sind daher die 1-Benzothiepine:



Sie bieten für die Untersuchung von Thiepin-Reaktionen und -eigenschaften in zweifacher Hinsicht Vorteile. Zum einen ist bei ihnen durch die Einbeziehung nur einer Doppelbindung an der geeigneten Stelle des Heterorings in einen aromatischen Benzolring eine Stabilisierung gegenüber dem unbeständigen Thiepin zu erwarten. Zum anderen bietet dieses System zugleich die Möglichkeit, neben den thermischen auch mögliche photochemische Reaktionen des Thiepinringes zu beobachten:



Als einziges aller erwähnten Derivate ist dieses System mit seinem Dienteil nämlich so strukturiert, daß es auch eine derartige Reaktion grundsätzlich ohne zusätzliche Behinderung zuläßt. Die 1-Benzothiepine sind daher die Derivate der Wahl.

Trotz langjähriger Bemühungen und einer großen Zahl von Versuchen verschiedener Arbeitskreise, 1-Benzothiepine darzustellen, war aber nur ein einziger Vertreter dieser Substanzklasse bekannt, das 1966 von

H. Hofmann und H. Westernacher ²⁰⁾ isolierte 3,5-Diacetoxy-4-phenyl-1-benzothiepin. Auch alle Versuche in der Folgezeit, weitere Derivate des 1-Benzothiepin zu erhalten, waren fehlgeschlagen ²¹⁻²³⁾.

In der vorliegenden Arbeit sollte daher versucht werden,

- A) weitere 1-Benzothiepine mit verschiedenen Substituenten am Heteroring zu synthetisieren und damit erst einmal die Grundlage für eine Chemie der 1-Benzothiepine zu schaffen;
- B) im Falle des Syntheserfolges anhand der dann vorliegenden ersten Vertreter dieser Substanzklasse deren thermische und photochemische Reaktionen zu studieren.

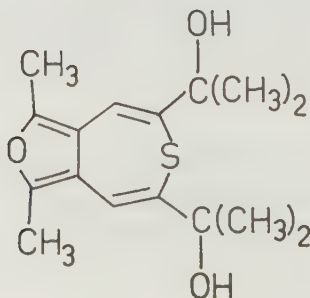
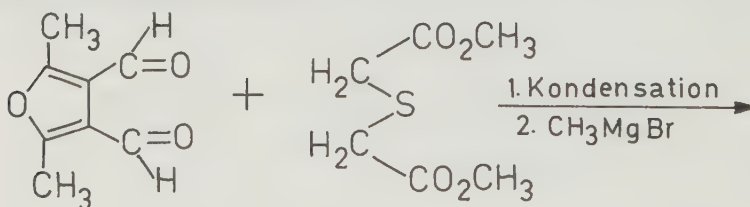
II. Bisherige Versuche zur Darstellung von Verbindungen mit einem Thiepinring

Vor dem Beginn neuer Syntheseveruche auf dem Gebiet der 1-Benzothiepine erscheint es zweckmäßig, einen kurzen Überblick über die Darstellungsmethoden der bisher bekannten Thiepin-Derivate zu geben und anschließend die bisher unternommenen Versuche zur Synthese von 1-Benzothiepinen zu schildern.

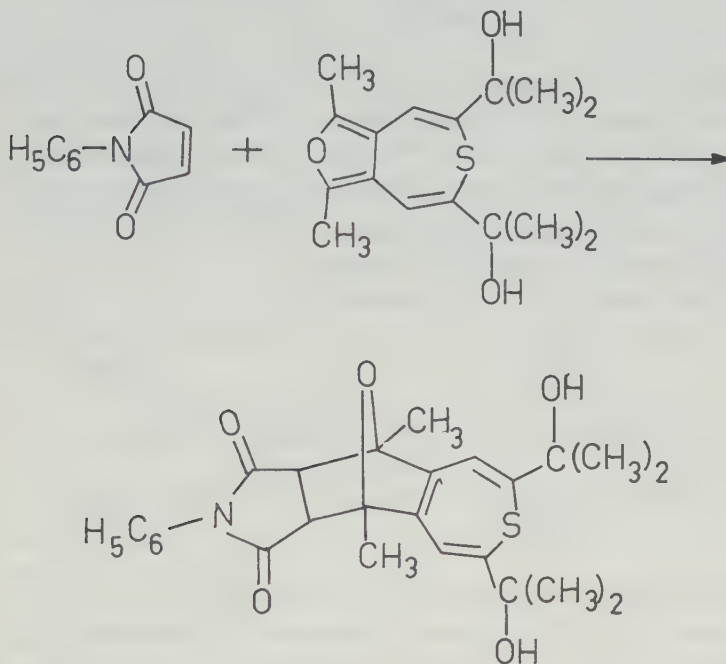
1. Die präparativen Arbeiten in der Thiepin-Reihe

Das einzige bekannte, nichtanellierte Thiepin-Derivat stellten J.M. Hoffman, Jr. und R.H. Schlessinger ²⁾ auf folgendem Weg her:

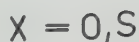
Durch Kondensation des 2,5-Dimethyl-furan-3,4-dialdehyds mit Thiodi-glycolsäuredimethylester und anschließende Grignard-Reaktion des Diesters mit Methylmagnesiumbromid erhielten sie ein Furano [3,4-d]thiepin als Ausgangsmaterial.



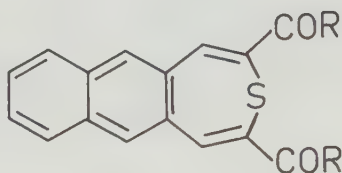
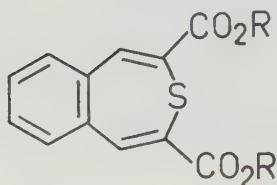
Dieses geht bei Raumtemperatur mit N-Phenyl-maleinsäureimid eine schnelle Diels-Alder - Addition ein und liefert das beschriebene Thiepin-derivat:



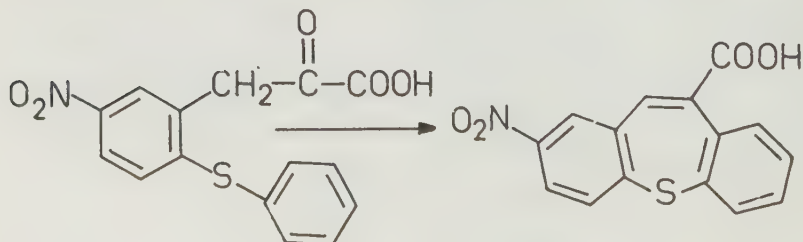
Schon früher hatten R.H. Schlessinger und G.S. Ponticello das unsubstituierte Furano [3.4-d] thiepin ⁴⁾ und das analoge Thieno [3.4-d] thiepin ¹⁾ durch Erhitzen der hydrierten Sulfoxide in Acetanhydrid bei 150°C erhalten, wobei im Zuge einer Pummerer-Reaktion ²⁴⁾ zunächst Umlagerung zur α -Acetoxy-Verbindung eintrat, gefolgt von Essigsäureeliminierung zum Alken ²⁵⁾.



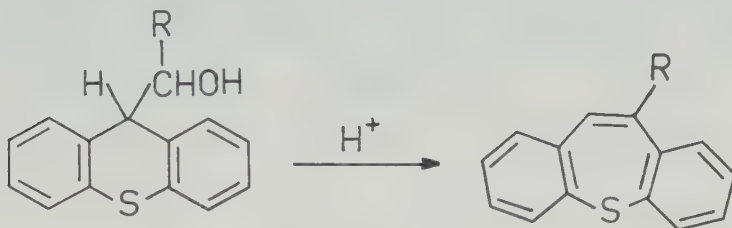
Die wenigen 3-Benzothiepine wurden von G.P. Scott ¹⁴⁾ bzw. K. Dimroth und G. Lenke ^{15, 16)} und die analogen 3-Naphthothiepine von J.D. London und A.D.B. Sloan ¹⁹⁾ durch Kondensationsreaktionen dargestellt. Dazu setzten sie ortho-Phthaldialdehyd bzw. Naphthalin-2, 3-dialdehyd mit Thiodiglycolsäurediestern oder Diphenacysulfid um und erhielten entsprechend substituierte Derivate:



Die daneben bisher noch bekannten Dibenzo [b, f] thiepine konnten von J.D. London, A.D.B. Sloan und A. Summers ¹¹⁾ durch saure Cyclisierung der 2-Arylthio-5-nitro-brenztraubensäuren mit Polyphosphorsäure



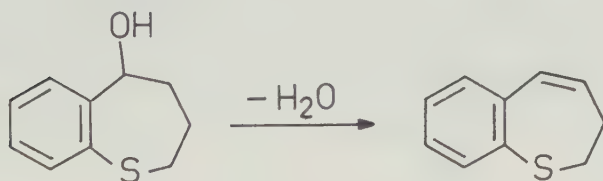
und von E.D. Bergmann und M. Rabinovitz ^{12, 13)} durch Ringerweiterung geeigneter 4-Hydroxymethyl-substituierter Dibenzothiopyrane im sauren Medium erhalten werden.



Zur Darstellung der hier interessierenden 1-Benzothiepine waren diese Methoden nicht geeignet und daher mußten neue Wege gesucht werden.

2. Die präparativen Arbeiten in der 1-Benzothiepin - Reihe

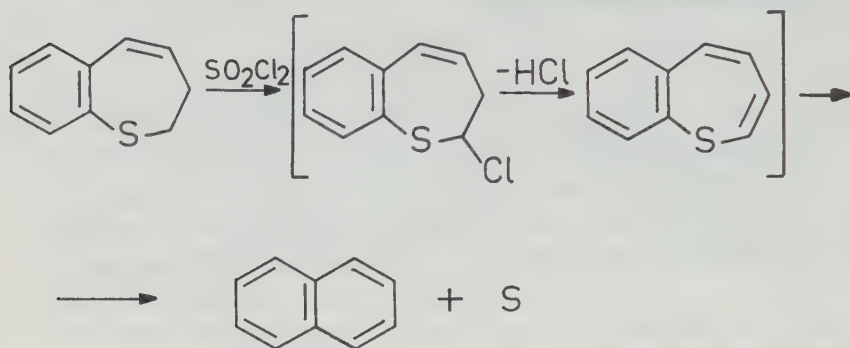
Als Ausgangsmaterial diente zunächst 2,3-Dihydro-1-benzothiepin, das durch Dehydratisierung von 5-Hydroxy-2,3,4,5-tetrahydro-1-benzothiepin ²⁶⁾ zugänglich ist.



Versuche von R.F. Love ²⁷⁾, die fehlende Doppelbindung in 2,3-Position durch Dehydrieren oder durch Allylbromierung mit N-Bromsuccinimid und nachfolgende Bromwasserstoffabspaltung mit Basen einzuführen, blieben erfolglos.

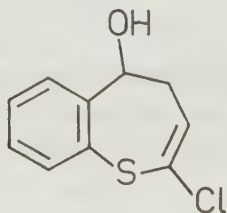
Die Reaktion mit Sulfurylchlorid führte V.J. Traynelis und J.R. Living-

ston, Jr. ²⁸⁾ neben einer nicht identifizierten Dichlorverbindung in **gerin-**
ger Ausbeute (5-10 %) zu Naphthalin und elementarem Schwefel.

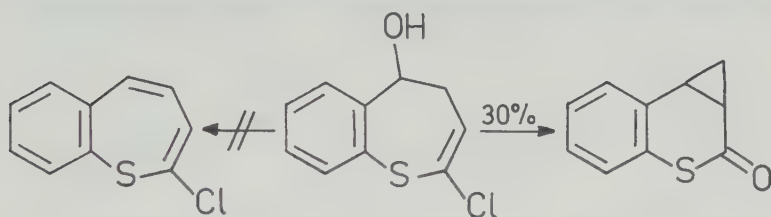


Die Isolierung von Schwefel neben Naphthalin in vergleichbarem Ausmaß wurde als Hinweis darauf gedeutet, daß das im Verlauf der Reaktion vermutlich auftretende 2-Chlor-Produkt sich in 1-Benzothiopin umgewandelt haben könnte, das dann seinerseits sofort unter Schwefelaustritt zerfallen sei.

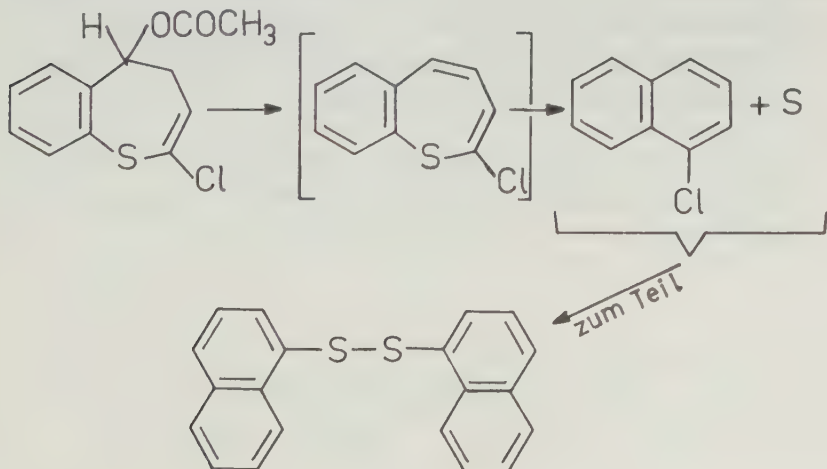
Schließlich veränderte man das Ausgangsmaterial und überführte das 5-Hydroxy-2,3,4,5-tetrahydro-1-benzothiopin auf dem Weg über die Veresterung mit para-Nitrobenzoylchlorid, Umsetzung mit Sulfurylchlorid, Chlorwasserstoffabspaltung und letztlich Esterspaltung in 2-Chlor-5-hydroxy-4,5-dihydro-1-benzothiopin.



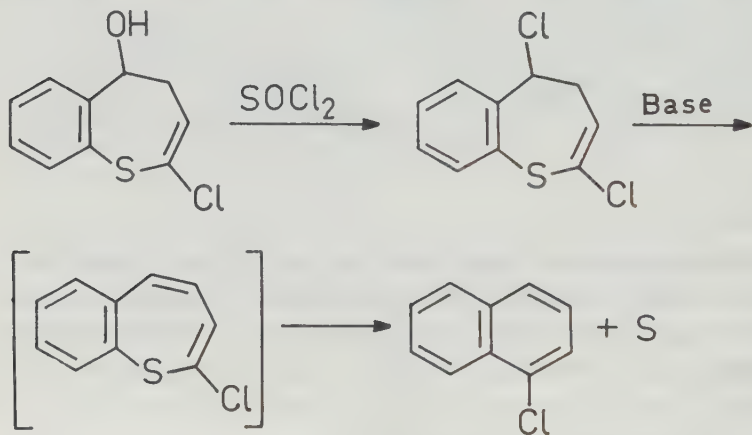
Doch auch der Versuch, daraus durch Wasserabspaltung mit *para*-Toluolsulfonsäure in Benzol zum 2-Chlor-1-benzothiepin-System zu gelangen, endete mit einem Fehlschlag. Traynelis und Livingston²⁸⁾ erhielten als einzige definierte Substanz das Produkt einer Ringverengung und Chlorwasserstoff-Eliminierung.



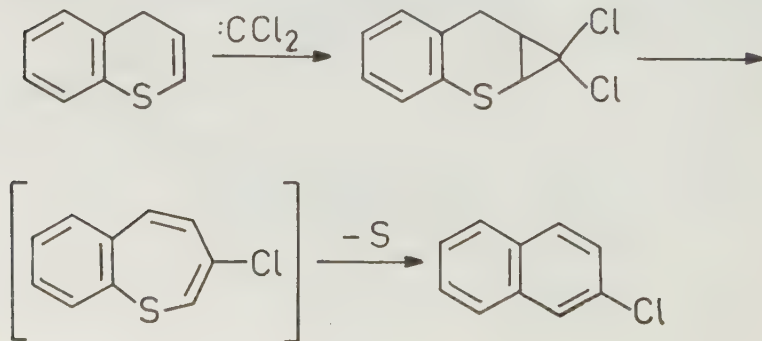
Da diese Ringverengung sicherlich über ein Carboniumion verlief, versuchten die gleichen Bearbeiter dann eine derartige Zwischenstufe zu vermeiden und pyrolysierten daher das 5-Acetoxy-2-chlor-4,5-dihydro-1-benzothiepin bei 300-320°C. Als Produkte konnten dabei nur 1-Chlor-naphthalin und 1,1'-Naphthyldisulfid, erstmals eine schwefelhaltige Verbindung, isoliert werden. Beide ließen das intermediäre Auftreten eines 2-Chlor-1-benzothiepins vermuten²⁸⁾.



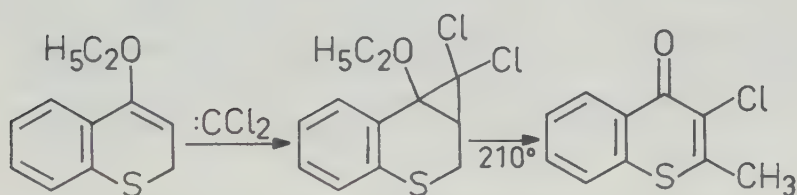
Zwischenzeitlich hatte J.R. Livingston ²⁹⁾ auch versucht, durch Umwandlung des 2-Chlor-5-hydroxy-4,5-dihydro-1-benzothiepin ein zur Einführung der noch fehlenden 4,5-Doppelbindung geeignetes Material zu erhalten. Dessen Behandlung mit Kalium - tertiär - butylat führte zu einem gelben Öl, aus dem 1-Chlornaphthalin und elementarer Schwefel erhalten wurden, wahrscheinlich über das nicht gefaßte 2-Chlor-1-benzothiepin:



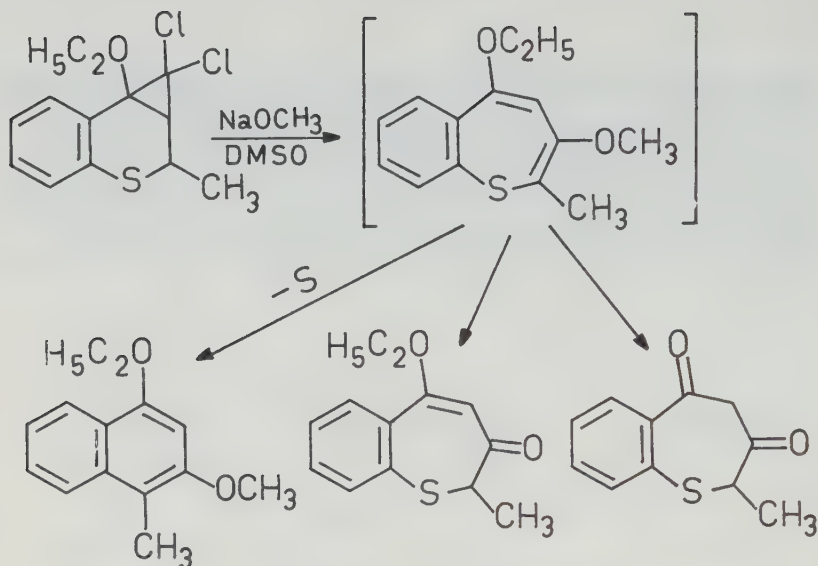
Durch Ringerweiterung hofften W.E. Parham u. R. Koncos ³⁰⁾ aus 4H-1-Benzothiopyran und Dichlorcarben beim Erhitzen des Adduktes in Chinolin bei 200°C zu 3-Chlor-1-benzothiepin zu gelangen. Das Reaktionsprodukt war aber lediglich 2-Chlor-naphthalin.



Analoge Versuche mit 2H-1-Benzothiopyran scheiterten schon daran, daß sich dort keinerlei Cycloaddukt bildet. Beim 4-Äthoxy-2H-1-benzothiopyran gelang W.E. Parham und M.D. Bhavsar ³¹⁾ zwar die Darstellung des Cyclopropyladduktes, bei dessen Erhitzen in Chinolin auf 210°C erfolgte aber Umlagerung unter Ringverengung zum 3-Chlor-2-methylthiochromon.

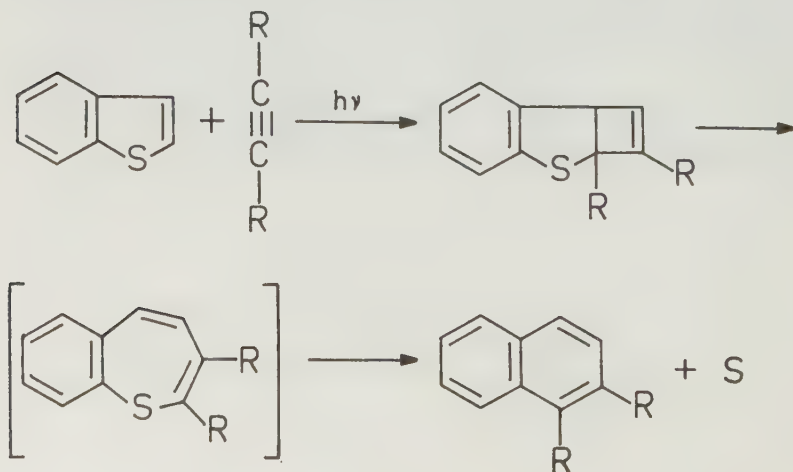


In die gleiche Versuchsreihe ist eine kürzlich von W.E. Parham und D.G. Weetman ²³⁾ veröffentlichte Arbeit einzureihen. Sie setzten 4-Äthoxy-2-methyl-2H-1-benzothiopyran ebenfalls erst mit Dichlorcarben zum entsprechenden Cyclopropyladdukt um. Dieses wurde dann schonend bei nur 20-25°C mit Natriummethylat in Dimethylsulfoxid behandelt und lieferte dabei ein komplexes Produktgemisch, aus dem in geringer Ausbeute mehrere Produkte isoliert werden konnten. Von ihnen seien hier nur diejenigen angeführt, deren Auftreten mit der Annahme eines möglichen intermediären Produktes mit der Struktur eines 5-Äthoxy-3-methoxy-2-methyl-1-benzothiopins wenigstens zu erklären oder in Zusammenhang zu bringen sind:



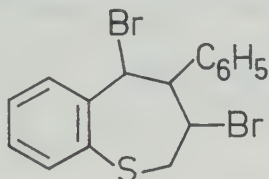
Ein 1-Benzothiepin-Derivat konnte dabei aber nicht gefaßt werden.

Auch andersartige Versuche von D.C. Neckers, J.H. Doppler und H. Wynberg ³²⁾, 1-Benzothiepine durch Thermolyse der Additionsprodukte von Acetylderivaten an 1-Benzothiophene zu erhalten, endeten mit einem völligen Fehlschlag und lieferten ausschließlich substituierte Naphthalin-Derivate.



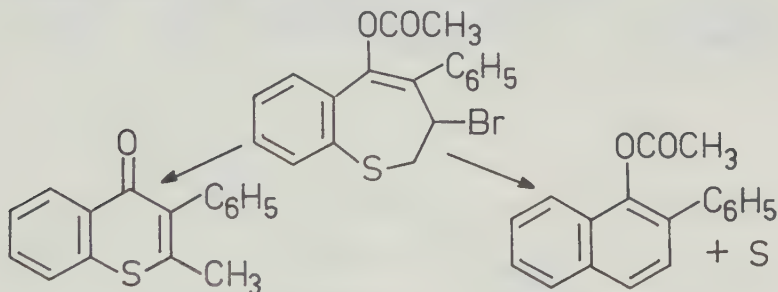
Weitere Versuche von H. -J. Haberstroh ²²⁾, durch Bromwasserstoffabspaltung aus geeignet scheinenden Vorstufen wie in der Oxepin-Reihe zum Erfolg zu kommen, scheiterten bei den Thiepinen.

3, 5-Dibrom-4-phenyl-2, 3, 4, 5-tetrahydro-1-benzothiepin



führt mit Basen nicht zu 1-Benzothiepin, sondern nur zu dunkelroten Schmierem.

5-Acetoxy-3-brom-4-phenyl-2, 3-dihydro-1-benzothiepin

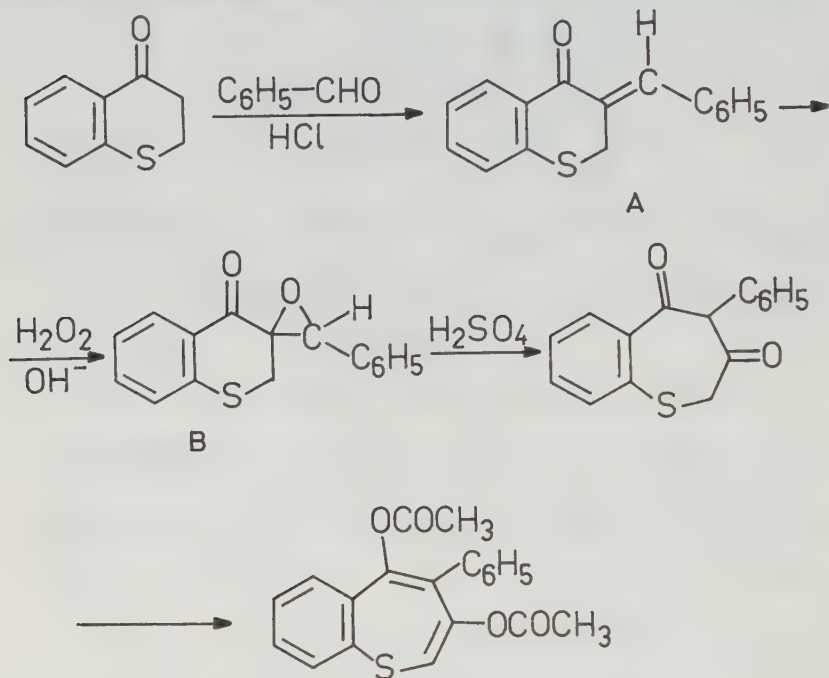


reagiert mit Triäthylamin nicht und lieferte bei höherer Temperatur in wäßrigem Dioxan nur 1-Acetoxy-2-phenyl-naphthalin. Bei Verwendung der Base 1, 5-Diazabicyclo [4, 3, 0]-non-5-en erhält man überraschenderweise 2-Methyl-3-phenyl-1-thiochromon-(4).

Die bisher einzige erfolgreiche Synthese eines 1-Benzothiepin-Derivates war von H. Hofmann und H. Westernacher ²⁰⁾ durchgeführt worden. Der Syntheseweg ging von 1-Thiochromanon-(4) aus, das durch saure Kondensation mit Benzaldehyd in die Benzylidenverbindung A übergeführt wurde. Deren Epoxidierung mit alkalischem Wasserstoffperoxid zum α -Epoxyketon B und nachfolgende Ringerweiterung in konz. Schwefelsäure

führte zu 4-Phenyl-2,3,4,5-tetrahydro-1-benzothiepin-dion-(3,5).

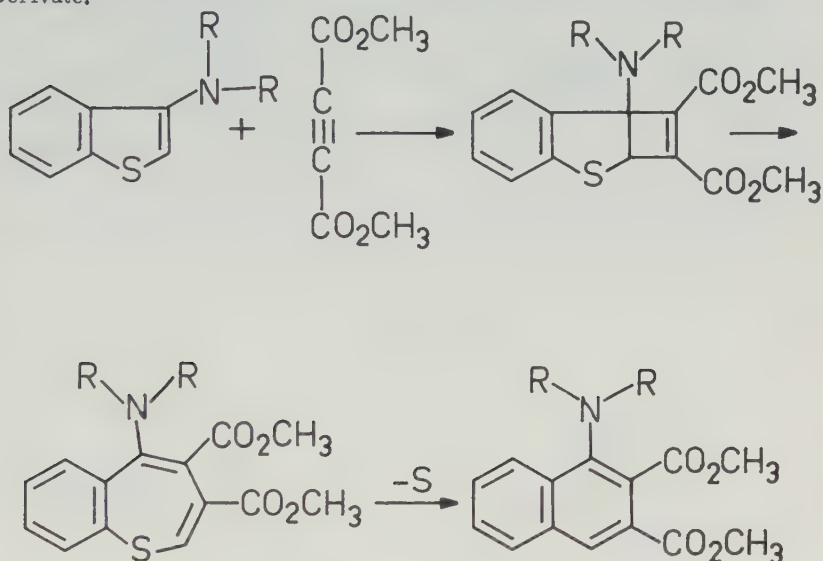
Acetylierung dieses 1,3-Diketons mit Pyridin/Acetanhydrid bei Raumtemperatur lieferte das 3,5-Diacetoxy-4-phenyl-1-benzothiepin als erstes stabiles 1-Benzothiepinderivat:



Alle weiteren Bemühungen, durch Variation dieses Synthesekonzeptes zu weiteren 1-Benzothiepinen zu gelangen, waren allerdings auch in der Folgezeit fehlgeschlagen ^{21, 22}.

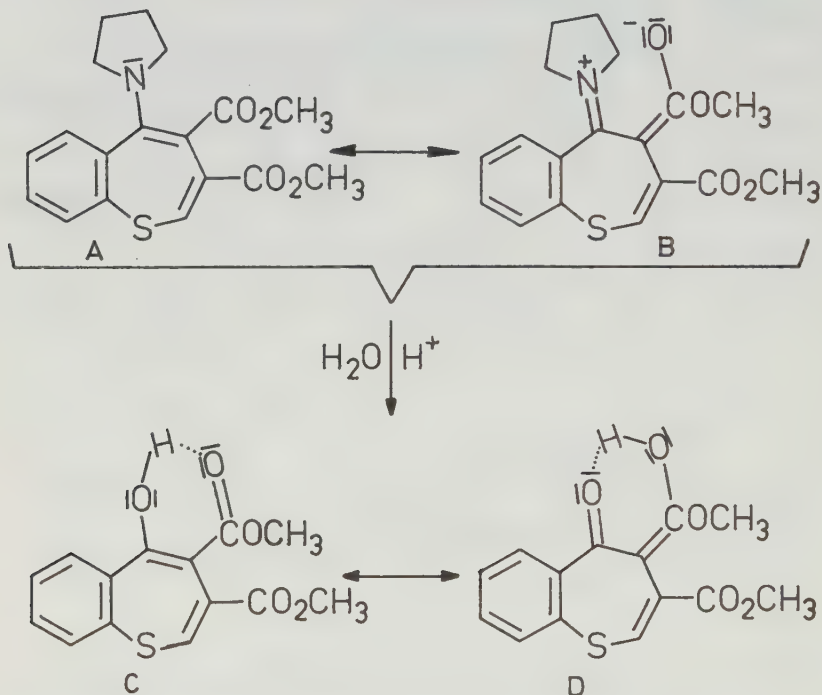
Der Vollständigkeit halber sei schließlich noch eine Arbeit aus jüngster Zeit erwähnt, die erst geraume Zeit nach Veröffentlichung der ersten Syntheserfolge der vorliegenden Arbeit ³³) erschien. Ähnlich wie Wynberg et al. ³²) setzten D.N. Reinhoudt und C.G. Kouwenhoven ³⁴) Acetylendicarbonsäuredimethylester unter milden Bedingungen diesmal mit sub-

stituierten 3-Dialkylaminothiophenen bzw. mit 3-Dialkylamino-1-benzothiophenen um. Diese Enamine lagern die Acetylenkomponente in einer Cycloaddition als Cyclobutenring an den Thiophenring an. Das entstehende Intermediärprodukt reagiert sofort weiter und zerfällt auf dem Weg über ein Thiepin- bzw. 1-Benzothiepin-System in Benzol- bzw. Naphthalin-Derivate.



Im Falle des monocyclischen Thiepinsystems ergeben sich die Hinweise darauf lediglich aus vorübergehend auftretenden Signalen im $^1\text{H-NMR}$ - Spektrum des gesamten Umsetzungsgemisches, aus dem nur Benzolderivate isoliert werden konnten. Bei den Umsetzungen der 1-Benzothiophene mit Enaminstruktur konnte in einem einzigen Fall, wenn nämlich 3-Pyrrolidin-1-ylbenzo [b] thiophen eingesetzt wurde, das zu erwartende 1-Benzothiepin-Derivat isoliert werden. Bei jeder auch nur geringfügigen Variation des Ausgangsmaterials konnte kein 1-Benzothiepin mehr erhalten werden, so auch nicht aus dem ähnlichen 3-Piperidin-1-ylbenzo [b] thiophen.

Dagegen soll sich das gefaßte 3,4-Dimethoxycarbonyl-5-pyrrolidin-1-ylbenzo [b] thiepin A säurekatalytisch quantitativ hydrolysieren lassen, wobei das entstandene Keton überraschenderweise in der Enol-Form als 3,4-Dimethoxycarbonyl-5-hydroxy-1-benzothiepin C vorliegen soll.



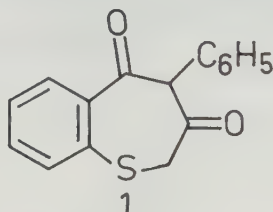
Einzelheiten und experimentelle Darstellung wurden nicht beschrieben. Die von den Verfassern geäußerte Ansicht, die Stabilität dieser 1-Benzothiepine sei der Substitution mit Elektronenacceptoren zu verdanken, dürfte nicht zutreffend sein, da gerade umgekehrt die Einführung von Substituenten mit stärkeren Donatoreigenschaften in 3- oder 5-Position des 4-Phenyl-1-benzothiepin-Systems zu dessen Stabilisierung führt, wie in dieser Arbeit gezeigt werden wird. In diesem Sinne wirken hier die stark elektronenschiebende Pyrrolidinyl-Gruppierung bzw. die Hydroxylgruppe.

Der eigentliche Grund für die Stabilität dieser beiden Verbindungen liegt aber sicherlich darin, daß durch die Anordnung eines starken Elektronendonators in 5-Stellung neben einem starken Elektronenacceptor in 4-Stellung der Doppelbindungscharakter der 4,5-Bindung weitgehend im Sinne der mesomeren Grenzformen B bzw. D verlorengelht, die Bindungslänge vergrößert wird und damit das Ringsystem nicht mehr den Charakter eines Thiepins aufweist.

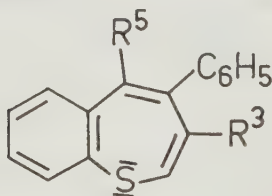
Eine weitere Veröffentlichung einer ähnlichen Thiepinsynthese aus diesem Arbeitskreis von H. Wynberg und R. Helder ¹⁰⁾ mußte inzwischen widerrufen werden ⁹⁾.

III. Synthese substituierter 1-Benzothiepine

Die bisher durchgeführten Versuche zeigten, daß die Wasser- oder Halogenwasserstoff - Abspaltung aus geeignet scheinenden Verbindungen entweder zu hohe Reaktionstemperaturen erfordert, oder aber nicht den gewünschten Verlauf nimmt. Das veranlaßte zum Entschluß, ausgehend vom 4-Phenyl-2, 3, 4, 5-tetrahydro-1-benzothiepin-dion-(3, 5)



und Variation von 1 einen neuen Anlauf zur Synthese neuer stabiler 1-Benzothiepine zu unternehmen. Es galt daher, geeignet strukturierte Derivate von 1 darzustellen, die sich auf dem Weg über eine Enolisierung in 1-Benzothiepine überführen ließen. Daher wurden Monoenolester sowie Monoenoläther dargestellt und in 1-Benzothiepine folgender Struktur überführt:



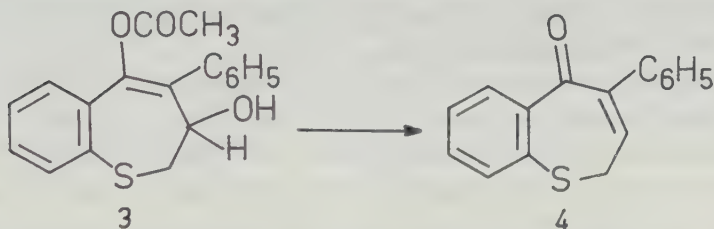
$R^3, R^5 =$ O-Acyl,
O-Alkyl
oder H

Auf Grund der Struktur des 1,3-Diketons 1 tragen alle Derivate notwendigerweise in 4-Stellung einen Phenylsubstituenten. Um die Eigenschaften der zu synthetisierenden 4-Phenyl-1-benzothiepine untereinander vergleichen zu können und mögliche Abhängigkeiten von weiteren Substituenteneffekten zu vermeiden, erfolgte weder an den beiden Arylringen

noch am C-2-Atom eine weitere Variation.

1. Die 5-monosubstituierten 4-Phenyl-1-benzothiepine

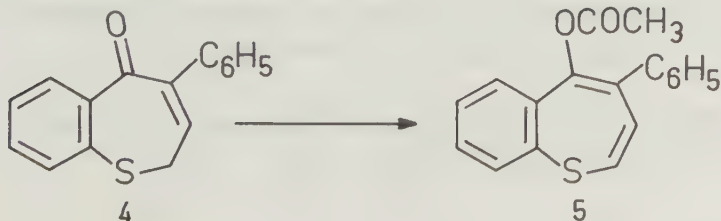
Als Ausgangsmaterial für diese neuen stabilen 1-Benzothiepin-Derivate erwies sich das 4-Phenyl-2,5-dihydro-1-benzothiepinon-(5) 4 als geeignet. Es ist durch Umsetzung des aus dem Diketon 1 gewonnenen 5-Acetoxy-3-hydroxy-4-phenyl-2,3-dihydro-1-benzothiepin 3 mit para-Toluolsulfonsäure zugänglich ²¹⁾.



Durch vinyloge Erweiterung der Enolisationsreaktion in Form einer 1,4-Enolisierung des α,β -ungesättigten Ketons 4 und Festlegung dieser Struktur durch Acylierung oder Alkylierung des Sauerstoffatoms an C-5 konnten mit dem geschilderten Synthesekonzept die gewünschten stabilen 1-Benzothiepine dargestellt werden.

5-Acetoxy-4-phenyl-1-benzothiepin 5

Um die Acetylierung von 4 zu 5

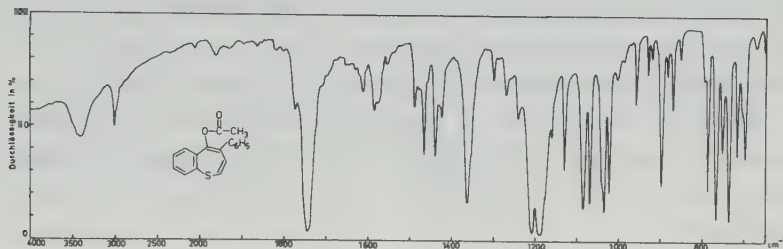


wegen der zu erwartenden thermischen Unbeständigkeit des Endproduktes möglichst schonend durchführen zu können, sollte die angewandte Acylierungsreaktion so schnell verlaufen, daß auch bei tiefen Temperaturen noch annehmbare Reaktionszeiten resultieren. Daher wurde das übliche Acetylungsgemisch aus Pyridin/Acetanhydrid ersetzt durch ein Gemisch aus Acetanhydrid und dem hochwirksamen Acylierungskatalysator 4-Dimethylamino-pyridin, der eine Beschleunigung der Acetylierungsreaktion um den Faktor 10^2 bis 10^4 erwarten ließ ³⁵⁾. Um nicht äquimolare Mengen des nicht leicht zugänglichen 4-Dimethylamino-pyridin ³⁶⁾ einsetzen zu müssen, wurde zum Binden der entstehenden Säure noch Triäthylamin im Überschuß zugesetzt und das substituierte Pyridin nur in katalytischen Mengen verwendet.

Bei einer Reaktionstemperatur von -20°C bildete sich in diesem Gemisch im Verlauf einiger Tage aus dem Keton 4 das 5-Acetoxy-4-phenyl-1-benzothiepin 5. Die Aufarbeitung erfolgte mit Eiswasser und führte in hoher Ausbeute zu einem kristallinen Rohprodukt. Das erhaltene Thiepin-Derivat 5 ist bereits so labil, daß längeres Umkristallisieren aus Methanol ein Produkt liefert, das zu einem erheblichen Teil unter Schwefel-Eliminierung zerfallen ist. Die Reinisolierung gelingt dagegen durch Chromatographie der benzolischen Lösung an einer auf 7°C gekühlten Kieselgel-Säule. Diese Art der Reingewinnung bewährte sich später auch bei den anderen Thiepin-Derivaten und wurde auch bei analogen Oxepinsystemen übernommen, wenn es galt, thermisch empfindliche Derivate zu gewinnen ³⁷⁾. Das 5-Acetoxy-4-phenyl-1-benzothiepin 5 verläßt bei dieser Arbeitsweise die Säule als erste Fraktion und kann mit kaltem Methanol kristallisiert werden. Die hellgelbe Substanz zerfällt etwa 10°C über ihrem Schmelzpunkt innerhalb weniger Sekunden unter Schwefel-Abspaltung, was mit dem Mikroskop gut beobachtbar ist.

Zum Strukturbeweis können neben der Elementaranalyse vor allem die spektralen Daten herangezogen werden.

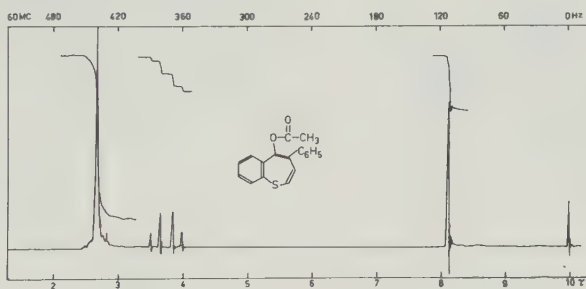
Das IR - Spektrum (KBr)



zeigt als wichtigste Banden bei

- 1755 cm⁻¹ die Carbonylschwingung des Enolesters ,
- 1622 cm⁻¹ die intensitätsschwache Valenzschwingung
der C=C - Doppelbindungen.

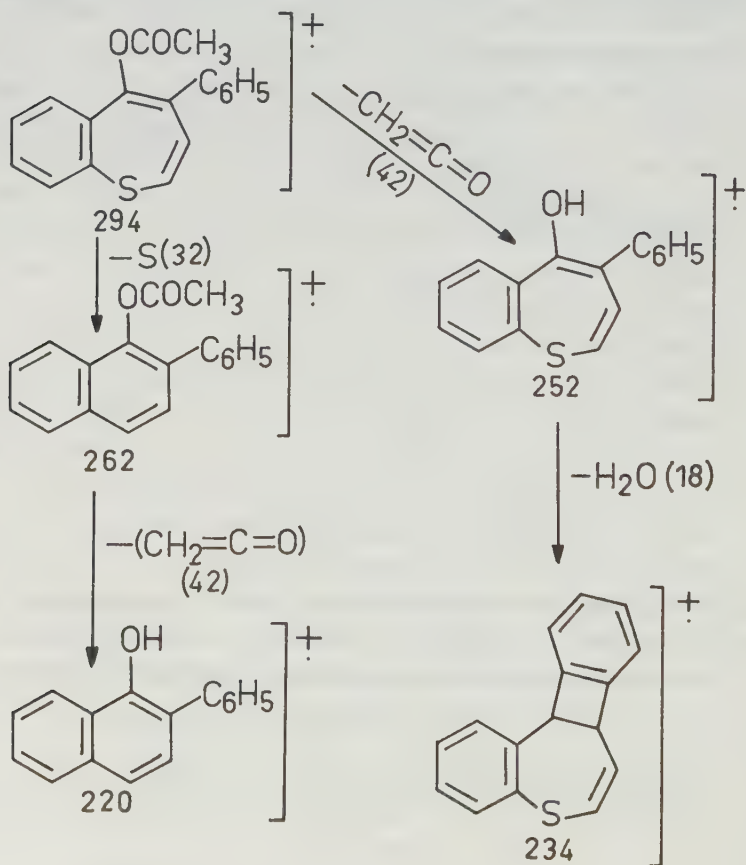
Im zugehörigen ¹H-NMR-Spektrum (Lsg. in CDCl₃)

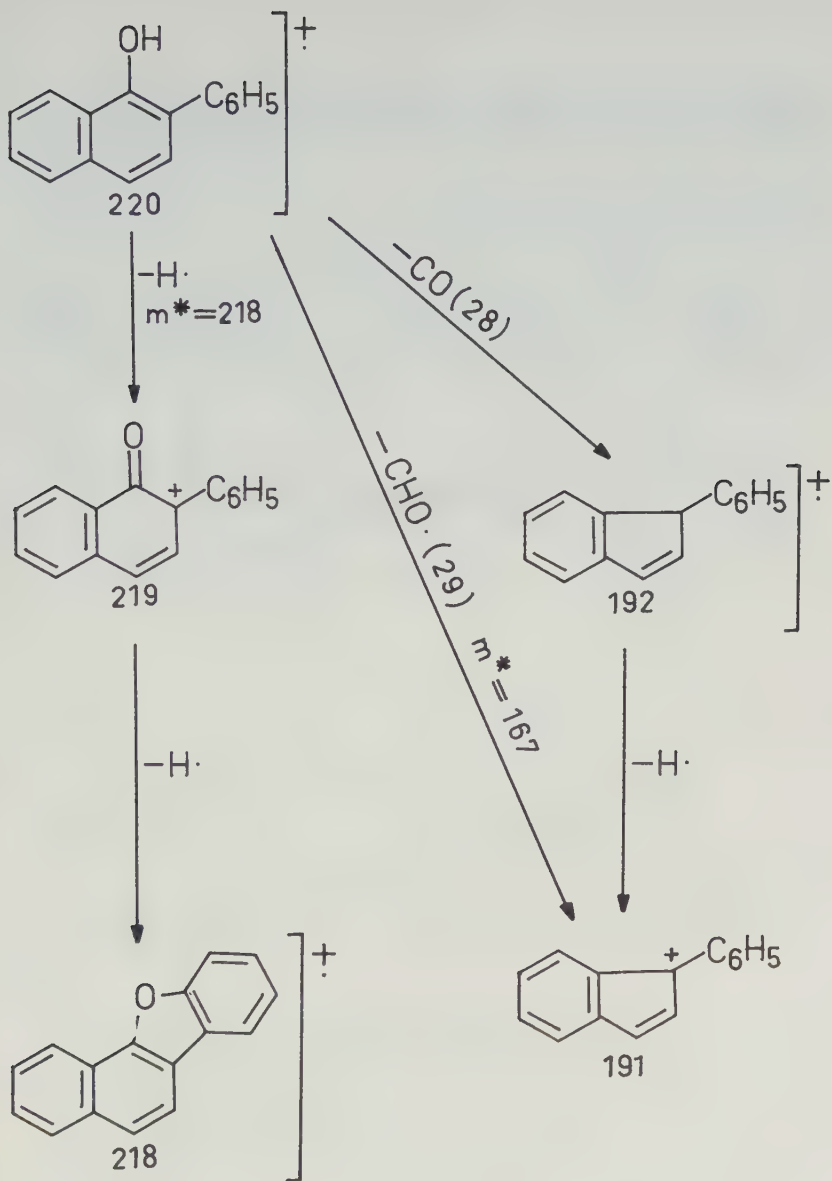


sind das Singulett für die Acetat-Gruppe und das charakteristische AB-System der beiden H-Atome an C-2 und C-3 im Olefinbereich beweisend für die angenommene Struktur. Man findet folgende Banden:

- $\tau = 8.14 \text{ s} \quad (3\text{H}) \quad \text{Signal der Acetat-Gruppe}$
- $\tau = 3.92 \text{ d} \quad (1\text{H}) \text{H}_A \quad \text{AB-System der beiden Protonen}$
- $\tau = 3.57 \text{ d} \quad (1\text{H}) \text{H}_B \quad \text{H}_A \text{ an C-2 und H}_B \text{ an C-3 ,}$
 $J_{AB} = 9 \text{ Hz}$
- $\tau = 2.45 - 2.90 \text{ m} \quad (9\text{H}) \quad \text{Protonen der Aromaten}$

Die Anwesenheit eines Schwefelatoms im Molekül beweist das Massenspektrum. Neben dem Molekülion bei $m/e = 294$ tritt bei $m/e = 296$ der $[M+2]$ -Peak in der erwarteten Intensität auf, da natürlich vorkommender Schwefel neben dem Hauptisotop ^{32}S noch zu mehr als vier Prozent ein Isotop ^{34}S enthält. Die wesentlichen Stufen des Abbauges sind die Schwefel-Eliminierung und Keten-Abspaltung, was zu einem "base-peak" von $m/e = 220$ führt. Der Fragmentierungsverlauf sei hier angeführt:

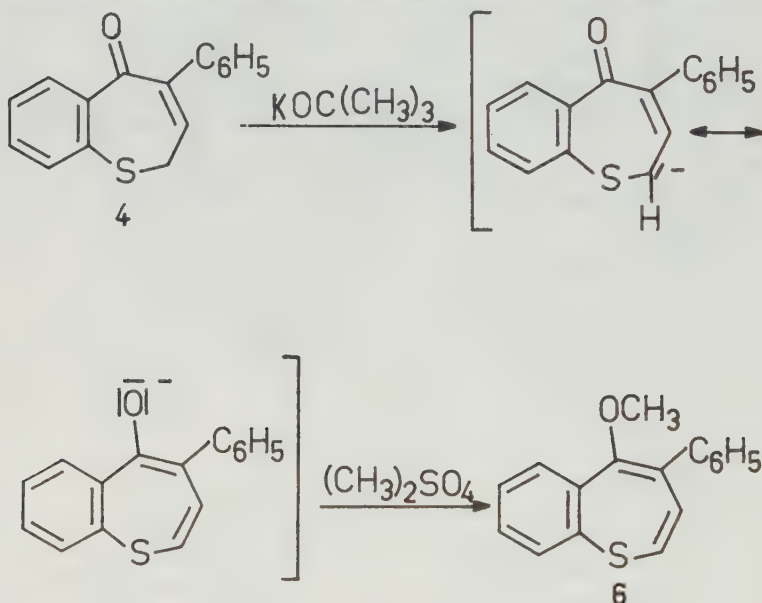




Ausgehend von Keton 4 gelingt die Synthese eines weiteren Thiepin-Derivates.

5-Methoxy-4-phenyl-1-benzothiepin 6

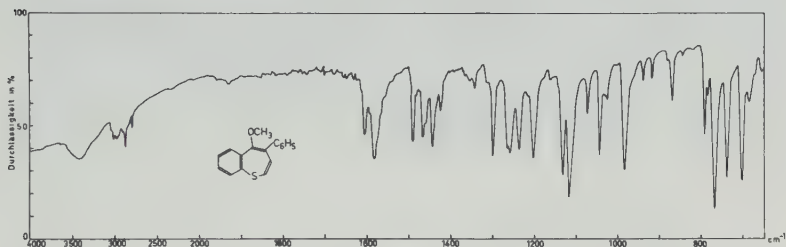
Die Ausbildung des durchkonjugierten Thiepinsystems gelingt auch durch Deprotonierung des α, β -ungesättigten Ketons 4 und Methylierung des dabei entstehenden mesomeren Anions am Sauerstoffatom in 5-Stellung.



Präparativ wurde dabei so vorgegangen, daß eine Mischung des Ketons 4 und von Dimethylsulfat in Tetrahydrofuran bei 0°C langsam zu der Butylat-Lösung zugetropft wurde. Durch chromatographische Abtrennung von 6 an einer auf 7°C gekühlten Kieselgel-Säule mit Benzol als Laufmittel erhält man ein Öl, das durch Anreiben mit Methanol in der Kälte durchkristallisiert zu hellgelben Kristallen.

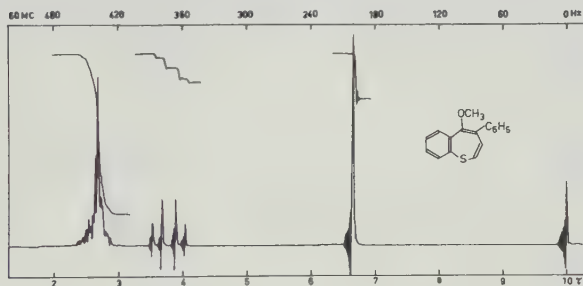
Die Struktur von 6 wird durch die Werte der Elementaranalyse und die spektralen Daten gesichert.

Im IR-Spektrum (KBr)



tritt bei 1614 cm^{-1} die Valenzschwingung der $\text{C}=\text{C}$ -Doppelbindungen auf.

Das ^1H -NMR-Spektrum (Lsg. in CDCl_3)

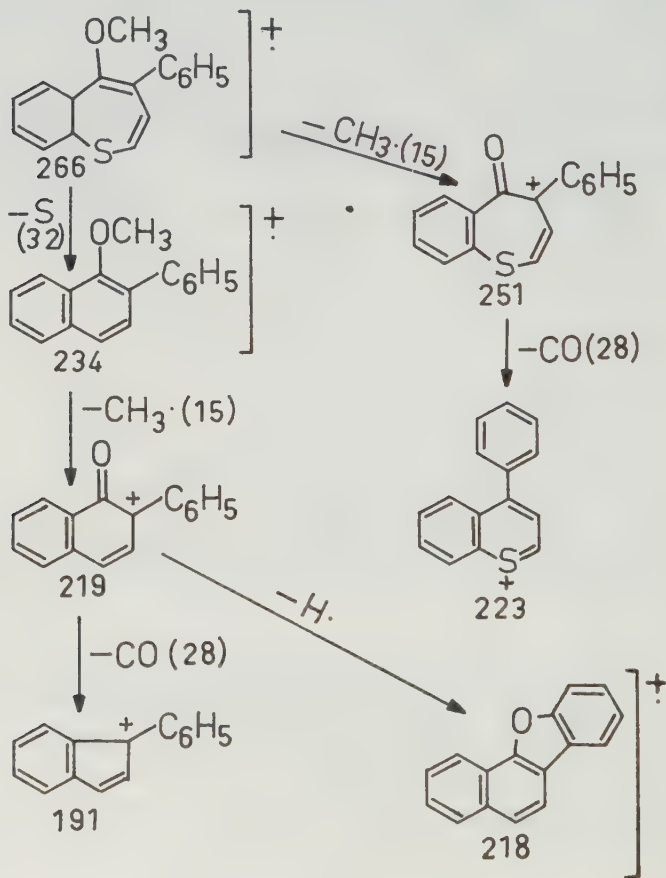


ist mit dem sehr gut ausgebildeten AB-System der Protonen an C-2 und C-3 charakteristisch für ein 5-substituiertes 4-Phenyl-1-benzothiopin.

Man findet bei

- $\tau = 6,67\text{ s}$ (3H) Signal der Methoxy-Gruppe an C-5
- $\tau = 3,96\text{ d}$ (1H) H_A AB-System der beiden Protonen
- $\tau = 3,60\text{ d}$ (1H) H_B H_A an C-2 und H_B an C-3 mit $J_{\text{AB}} = 9\text{ Hz}$
- $\tau = 2,35 - 2,90\text{ m}$ (9H) Signal der Aromaten-Protonen

Vervollständigt wird dieser Strukturbeweis durch das Massenspektrum. Es zeigt bei $m/e = 266$ den intensitätsstarken Peak des Molekülions. Das Vorhandensein eines Schwefelatoms im Molekül äußert sich im Auftreten des $[M + 2]$ -Peaks bei $m/e = 268$. Der Zerfallsweg führt über die erwartete Schwefel-Eliminierung zum "base-peak" $m/e = 234$, worauf sich die Methyl-Abspaltung anschließt. Im folgenden sei das klare Fragmentierungsschema wiedergegeben:

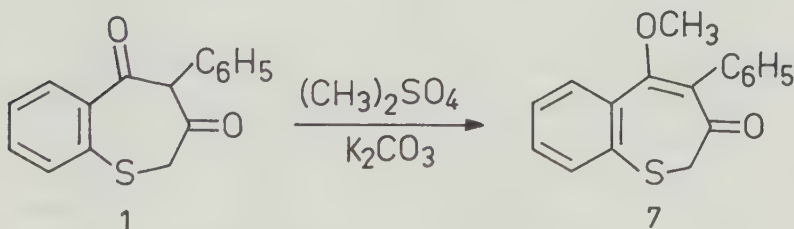


Neben den monosubstituierten Verbindungen sind durch weitere Variation des 1,3-Diketons 1 auch disubstituierte Derivate zugänglich.

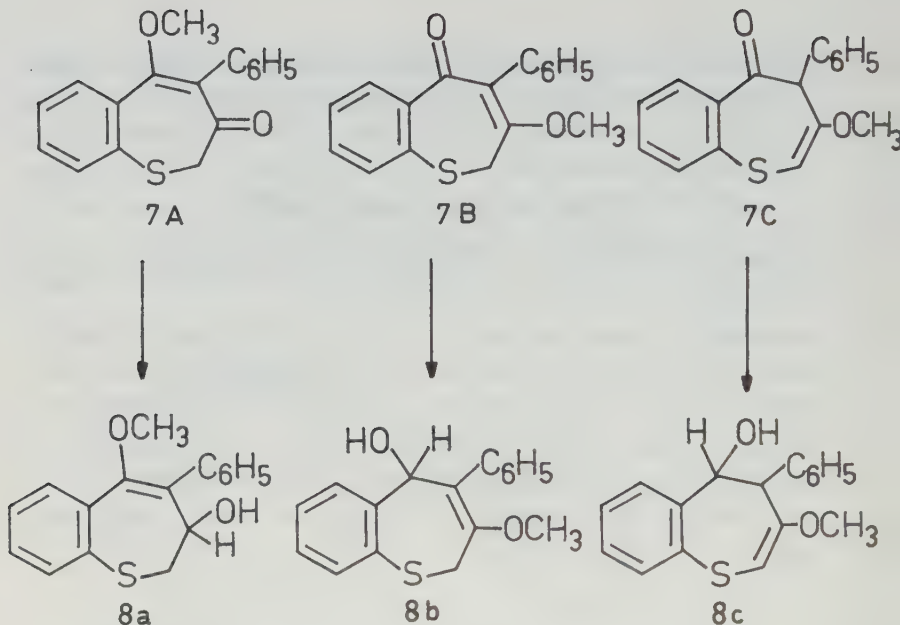
2. Die 3,5-disubstituierten 4-Phenyl-1-benzothiepine

Zu ihrer Darstellung diente als Ausgangsstoff der 5-Enoläther 7, der auf folgendem Wege zugänglich gemacht wurde.

Setzt man eine Lösung des Diketons 1 in trockenem Tetrahydrofuran mit der äquimolaren Menge Dimethylsulfat als methylierendem Agens unter kräftigem Rühren und überschüssigem, festem Kaliumcarbonat eineinhalb Tage lang bei Raumtemperatur um, so erhält man ein hellgelbes Öl. Aus ihm scheiden sich beim Übersichten mit Methanol stets Kristalle von 7 ab, die durch mehrmaliges Umkristallisieren aus Methanol rein erhalten wurden.



Auf Grund von Elementaranalyse, Massenspektrum, des IR-Spektrums, das bei 1645 cm^{-1} eine Carbonylabsorptionsbande zeigt, und des $^1\text{H-NMR}$ -Spektrums, das durch ein Signal bei 6.85τ das Vorliegen einer Methoxy-Gruppe erwarten ließ, mußte ein monomethyliertes Derivat von 1 vorliegen. Die Struktur dieser Verbindung 7 war aber zunächst noch nicht klar. Grundsätzlich waren drei Möglichkeiten (7 A, 7 B, 7 C) dafür zu diskutieren, die übrigens alle als Ausgangsmaterial für die Synthese von 3,5-disubstituierten 4-Phenyl-1-benzothiepinen durch Enolisationsreaktionen geeignet wären. Sie sind hier zusammen mit ihren zugehörigen Reduktionsprodukten 8 (8a, 8b, 8c) dargestellt:



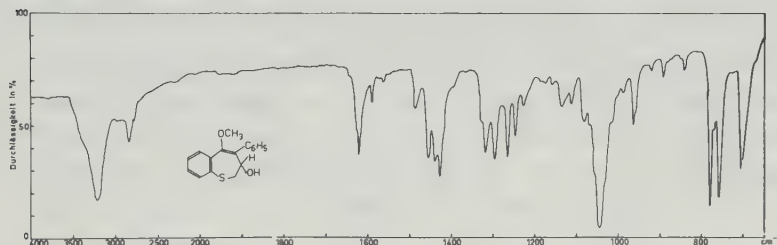
Von ihnen konnte 7 C sehr schnell auf Grund der weiteren Signale im ^1H -NMR-Spektrum ausgeschlossen werden. Dieses zeigt neben den Protonen der Aromaten und dem Signal der Methoxy-Gruppe nur noch ein Singulett bei 6.60 τ für zwei Protonen. Das ist mit Formel 7 C nicht zu vereinbaren, da deren beide Einzelprotonen an C-2 und C-4 zwei getrennte Signale erwarten lassen, die zudem allylische Kopplung zeigen sollten.

Eine sichere Entscheidung zwischen den verbleibenden beiden α,β -ungesättigten Ketonen 7 A und 7 B ist mit IR- und ^1H -NMR-spektroskopischen Methoden nicht möglich. Eine Entscheidung mußte also durch eine chemische Umsetzung gesucht werden. Am geeignetsten erschien eine Reduktion der Ketofunktion, die alle anderen strukturellen Merkmale nicht verändert und alternativ zu den beiden Strukturen 8a und 8b führt. Diese müssen sich im ^1H -NMR-Spektrum unterscheiden und damit eine Entscheidung über die Struktur des α,β -ungesättigten Ausgangsketons 7 ermöglichen.

Im Falle des Vorliegens der Struktur 8b im Reduktionsprodukt wird das Proton am C-Atom 5 keine merkliche (homoallylische) Kopplung mit den Methylenprotonen am C-Atom 2 erkennen lassen. Kommt dem Reduktionsalkohol aber die Struktur 8a zu, so müssen die drei benachbarten Protonen an den C-Atomen 2 und 3 deutliche Kopplung und ein charakteristisches Aufspaltungsmuster im Sinne eines ABX - Systems zeigen.

Die Reduktion von 7 mit Natriumboranat führte zu einem farblosen, kristallinen Feststoff 8 vom Molekulargewicht 284.

Sein IR-Spektrum (KBr)

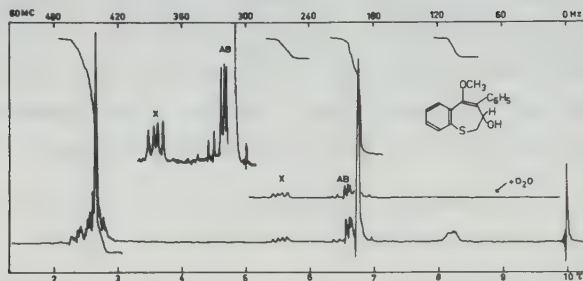


zeigt bei

3280 cm^{-1}	das Vorliegen einer Hydroxyl-Gruppe und bei
1632 cm^{-1}	die C=C - Doppelbindung der Enol-Gruppierung
	als in diesem Zusammenhang wichtigste funktionelle Merkmale an.

Den Ausschlag zugunsten der Struktur eines 3-Hydroxy-5-methoxy-2,3-dihydro-4-phenyl-1-benzothiepin 8a gibt schließlich das zugehörige

$^1\text{H-NMR}$ -Spektrum (Lsg. in CDCl_3):



Es zeigt, daß die beiden H-Atome an C-2 und das H-Atom an C-3 das für diese Struktur beweisende und erwartete ABX-System bilden. Eine der acht Linien des AB-Teils ($\tau = 6.66$) ist durch das scharfe Singulett der Methoxy-Gruppe an C-5 bei $\tau = 6.77$ überdeckt, so daß nur sieben Linien zwischen $\tau = 6.37 - 7.0$ erkennbar sind. Sie erlauben aber die Größe der Kopplungskonstanten anzugeben: $J_{AB} = 10 \text{ Hz}$; $J_{AX} = 5 \text{ Hz}$; $J_{BX} = 8,5 \text{ Hz}$. Der X-Teil ($\tau = 5.54$) liegt ungestört in Form seiner vier Linien vor. Das breite Signal des hydroxylichen Protons bei $\tau = 8.0 - 8.25$ verschwindet erwartungsgemäß beim $\text{H} \rightarrow \text{D}$ -Austausch mit D_2O . Schließlich bilden die neun aromatischen Protonen ein Multiplett bei $\tau = 2.25 - 2.95$.

Diese Bedingungen werden durch keine andere Struktur erfüllt. Auch Analyse und Massenspektrum entsprechen der Erwartung. Damit ist gesichert, daß der Reduktionsalkohol 8 das 3-Hydroxy-5-methoxy-2,3-dihydro-4-phenyl-1-benzothiepin und damit das α, β -ungesättigte Ausgangsketon 7 das 5-Methoxy-2,3-dihydro-4-phenyl-1-benzothiepin-3-on 7 ist.

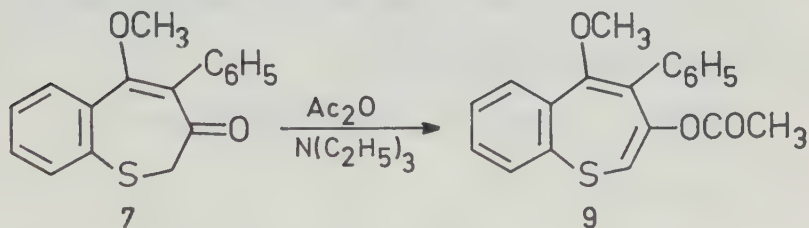
Ein von B. Appler³⁸⁾ durch Umsetzung des Diketons 1 mit Diazomethan erhaltenes Produkt unbekannter Struktur erwies sich durch Schmelzpunkt, Mischschmelzpunkt und Vergleich der spektralen Daten als identisch mit 7. Die Diazomethan-Methode erwies sich aber für die Reindarstellung hin-

reichender Mengen von 7 für weitere Synthesen als schlechter geeignet als die Umsetzung mit Dimethylsulfat.

7 konnte nun variierten Versuchsbedingungen zur Synthese von 3,5-disubstituierten 4-Phenyl-1-benzothiepinen unterworfen werden.

3-Acetoxy-5-methoxy-4-phenyl-1-benzothiepin 9

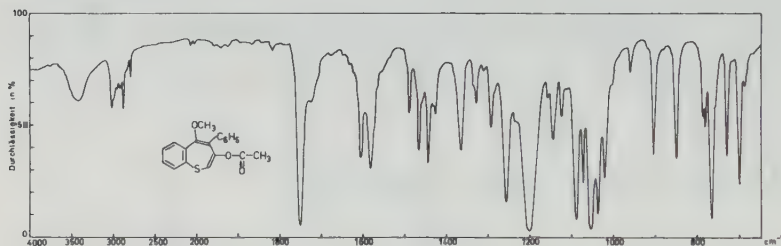
Die Synthese dieses neuen Thiepin-Derivates gelang durch Enol-Acetylierung des Ketons 7.



Die Reaktion verlief bei -10°C innerhalb einiger Tage, wobei der Acylierungskatalysator 4-Dimethylamino-pyridin, der sich bei der Darstellung von 5-Acetoxy-4-phenyl-1-benzothiepin 5 bewährt hatte, zugesetzt wurde. Bei der Aufarbeitung zeigte sich, daß die Reinigung des Produktes 9 außer durch Chromatographie an einer gekühlten Kieselgelsäule auch durch vorsichtiges Umkristallisieren aus Methanol gelingt und nahezu farblose Kristalle liefert.

Zum Strukturbeweis konnten die Elementaranalyse und vor allem die spektroskopischen Daten herangezogen werden.

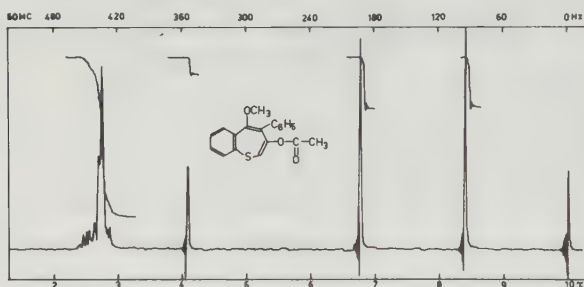
Im IR - Spektrum (KBr)



erkennt man als wichtigste strukturtypische Banden:

- 1759 cm⁻¹ Carbonylschwingung des Enolesters
- 1614 cm⁻¹ Valenzschwingung der C=C - Doppelbindungen

Das ¹H-NMR-Spektrum (Lsg. in CDCl₃)



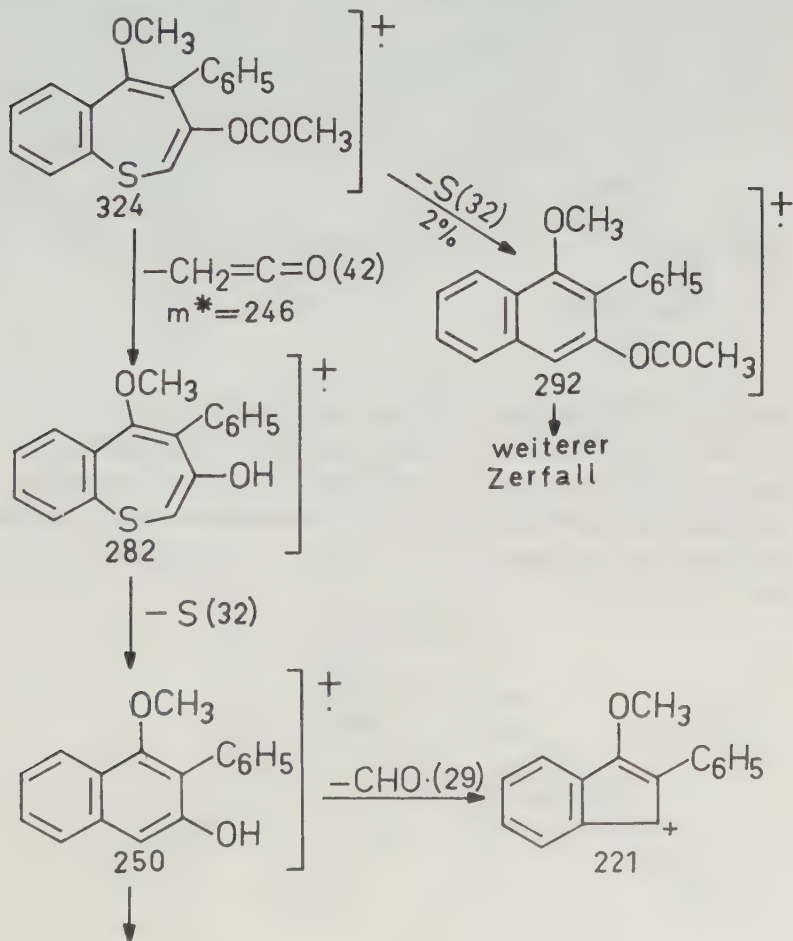
zeigt die erwarteten Signale:

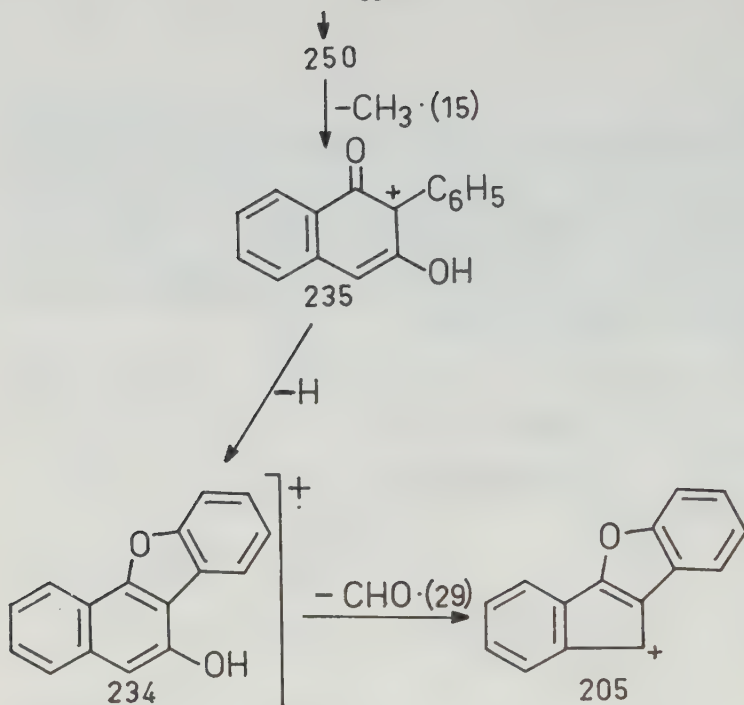
- $\tau = 8,43 \text{ s}$ (3H) Acetoxy-Gruppe an C-3
- $\tau = 6,80 \text{ s}$ (3H) Methoxy-Gruppe an C-5
- $\tau = 4,10 \text{ s}$ (1H) H-Atom an C-2
- $\tau = 2,35 - 2,90 \text{ m}$ (9H) Multipllett der Aromaten-H-Atome

Die Signale der Methoxy- und der Acetoxy-Gruppe erscheinen deshalb bei relativ hohem Feld, weil deren Protonen im diamagnetischen Abschirmbereich über bzw. unter der Ringebene des Phenylkerns in 4-Stellung

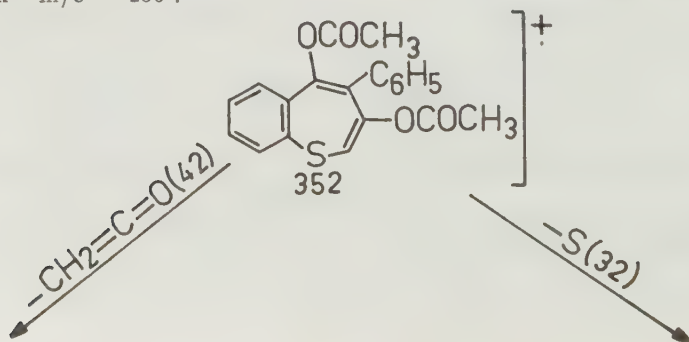
liegen.

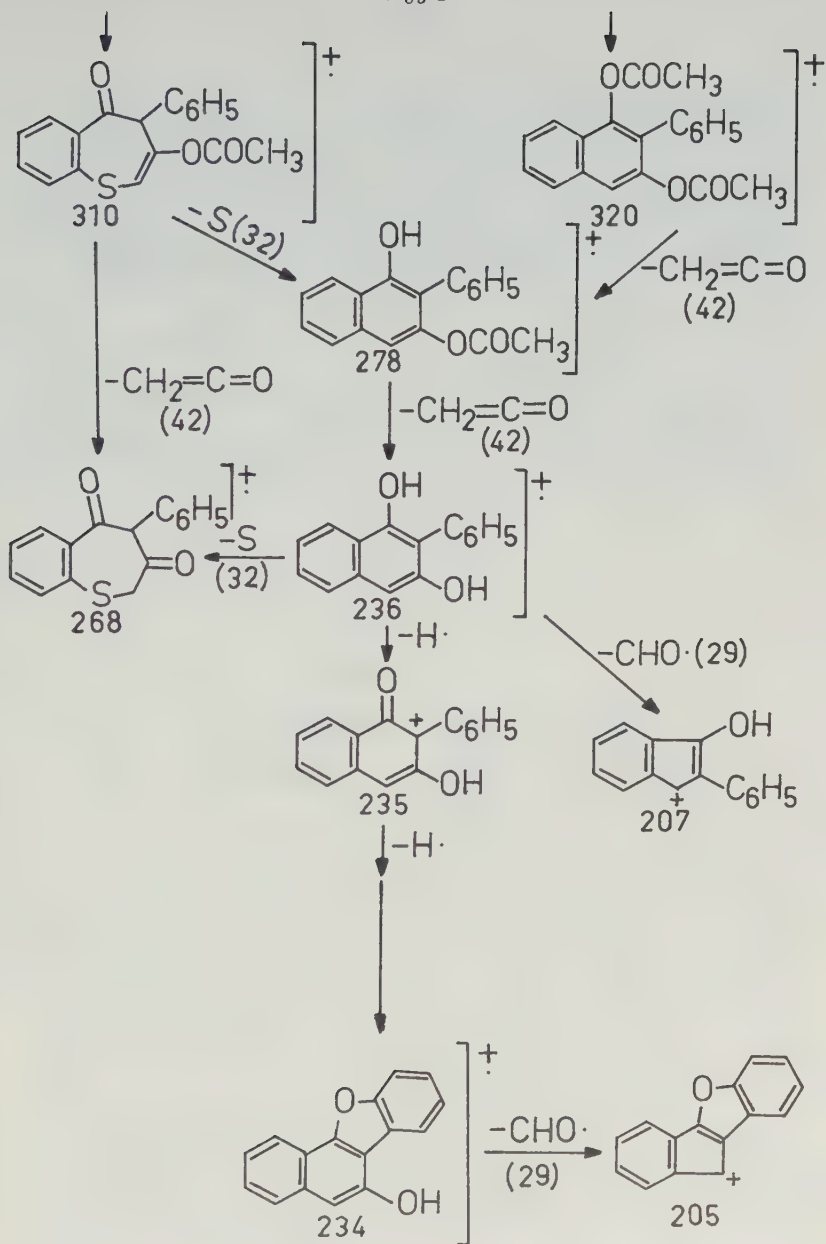
Die Anwesenheit eines Schwefelatoms im Molekül beweist das Massenspektrum mit dem Molekülion bei $m/e = 324$ und dem $[M + 2]$ -Peak bei $m/e = 326$. Wie folgendes Schema zeigt, sind die wesentlichen Stufen des Abbauweges die Abspaltung von Keten aus der Acetat-Gruppierung, die zum "base-peak" $m/e = 282$ führt, die Eliminierung des Schwefels und die darauf folgende Methylabspaltung.





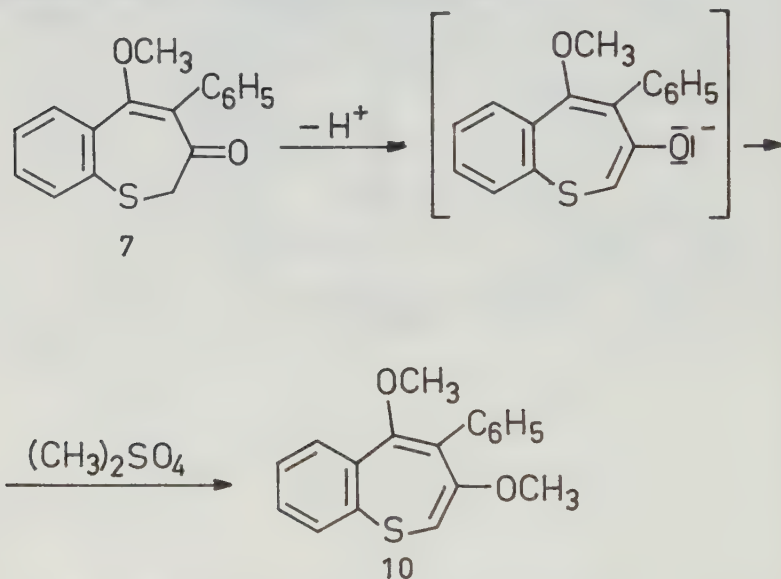
Zum Vergleich sei an dieser Stelle das bisher nicht vorliegende Zerfalls-
 schema des 3,5-Diacetoxy-4-phenyl-1-benzothiepin 2 angegeben. Es
 zeigt die gleichen wesentlichen Abbauschritte wie 9 und dokumentiert
 auch damit die Zugehörigkeit zur gleichen Substanzklasse. Bei ihm bildet
 das Produkt von Schwefel- und zweimaliger Keten-Abspaltung den "base-
 peak" $m/e = 236$:





3,5-Dimethoxy-4-phenyl-1-benzothiepin 10

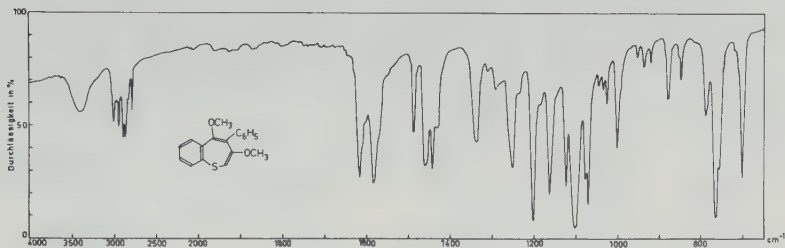
Zu einem weiteren 1-Benzothiepin gelangt man vom Keton 7 aus durch Deprotonierung mit Kalium-tertiär-butylat bei 0°C in Tetrahydrofuran und Methylierung des entstandenen Enolatanions mit Dimethylsulfat.



Präparativ wurde dabei eine Mischung von 7 und Dimethylsulfat in Tetrahydrofuran langsam zur Butylat-Lösung zugegeben. Die Isolierung von 10 aus dem Rohprodukt gelang durch Säulenchromatographie benzolischer Lösungen an Kieselgel in der Kälte. Dabei tritt 10 als erste Fraktion aus der Säule aus und liefert ein blaß gelbstichiges Öl, das mit kaltem Methanol nur sehr langsam farblose Kristalle bildet.

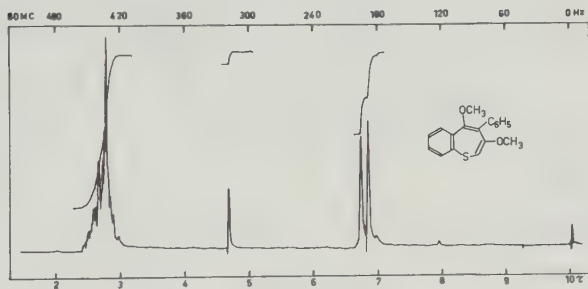
Analysenwerte und spektrale Daten weisen es als das gewünschte 3,5-Dimethoxy-4-phenyl-1-benzothiepin 10 aus:

Im IR-Spektrum (KBr)



tritt bei 1628 cm^{-1} die Valenzschwingung der C=C - Doppelbindung als intensitätsstarke Bande auf.

Das ^1H -NMR-Spektrum (Lsg. in CDCl_3)

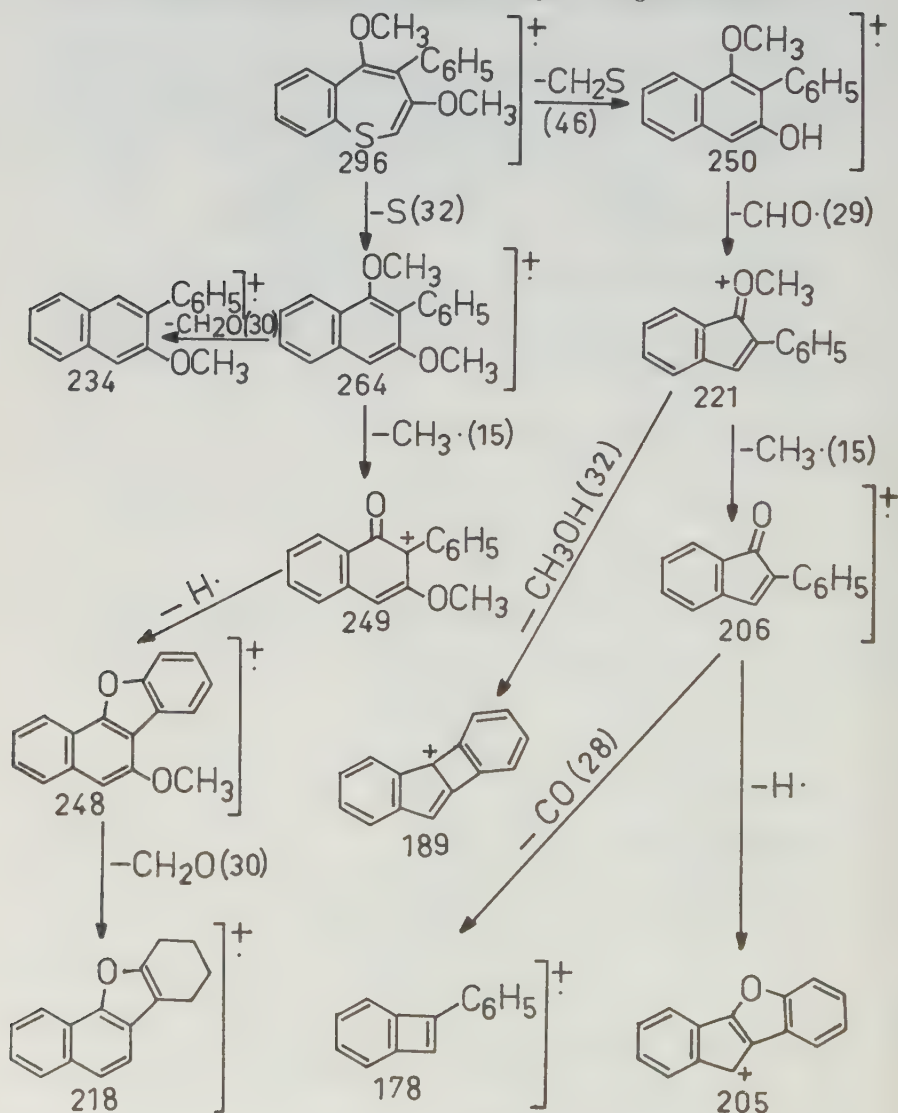


zeigt folgende Banden:

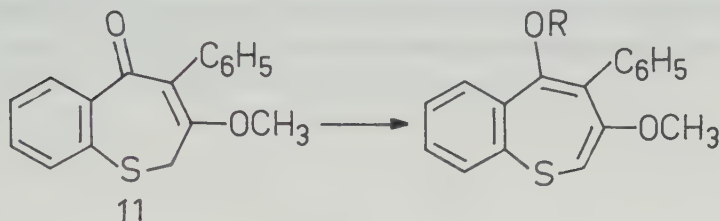
$\tau = 6.83\text{ s}$	(3H)	Methoxy-Gruppe an C-5
$\tau = 6.70\text{ s}$	(3H)	Methoxy-Gruppe an C-3
$\tau = 4.65\text{ s}$	(1H)	olefinisches H-Atom an C-2
$\tau = 2.35 - 3.0\text{ m}$	(9H)	Signal der Aromatenprotonen

Das Massenspektrum zeigt den Peak des Moleküliions bei $m/e = 296$ und beweist durch den $[M+2]$ -Peak bei $m/e = 298$ die Anwesenheit des Ringschwefels. Das Schwefelabspaltungsprodukt bildet den "base-peak" $m/e =$

264 . Die einzelnen Fragmentierungen zeigt das folgende Schema:

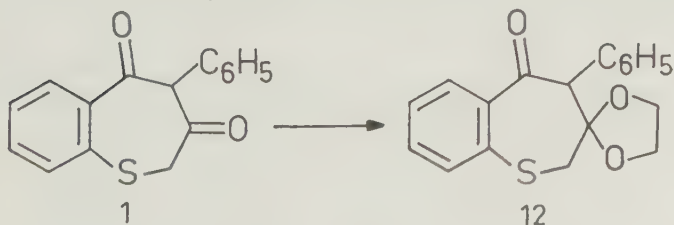


Zur Synthese weiterer 4-Phenyl-1-benzothiepine schien eine Verbindung geeignet, die H. Westernacher ³⁹⁾ durch Umsetzung des Ausgangs- 1,3-diketons 1 mit Kaliumcarbonat in Methanol erhalten und als 3-Methoxy-2,5-dihydro-4-phenyl-1-benzothiepinon-(5) 11 beschrieben hatte.



Alle Versuche, aus 11 neue 1-Benzothiepine herzustellen, schlugen jedoch fehl. Bei der Suche nach den dafür verantwortlichen Gründen konnte gezeigt werden, daß dem verwendeten Ausgangsmaterial nicht die beschriebene Struktur 11 zukommen kann. Es handelt sich dabei vielmehr um ein Isomeres mit 1-Benzothiophen-Struktur. Seine Strukturaufklärung wird im Abschnitt X dieser Arbeit beschrieben.

Ausgehend vom 1,3-Diketon 1 gelang aber die Synthese einer neuen Vorstufe für weitere 1-Benzothiepin-Derivate. Durch eintägiges Erhitzen einer benzolischen Lösung von 1 mit Äthylenglycol und etwas para-Toluolsulfonsäure am Wasserabscheider ist das 4-Phenyl-2,3,4,5-tetrahydro-1-benzothiepinon-(5)-3-dioxolan 12 zugänglich.

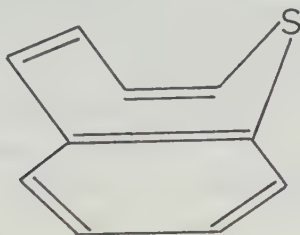


Damit konnte gezeigt werden, daß es möglich ist, die reaktionsfähigere Carbonyl-Gruppe in 3-Stellung zu maskieren, um zunächst weitere Reaktionen am C-5 - Atom durchzuführen.

Vor der Synthese weiterer 1-Benzothiepine sollten jedoch erst einmal die Eigenschaften sowie die thermische und photochemische Reaktivität dieser Substanzklasse untersucht werden.

IV. Die thermischen Umlagerungsprodukte der 4-Phenyl-1-benzothiepine

Dreiding-Molekülmodelle ⁴⁰⁾ des 1-Benzothiepins zeigen, daß der Heteroring dieses Systems wahrscheinlich die Raumform einer flachen Wanne einnimmt mit der Möglichkeit, auf dem Weg über eine ebene Anordnung in ein dazu spiegelbildliches Konformer durchzuschwingen.



Diese Vorstellung über die geometrische Gestalt des Moleküls stimmt mit den Ergebnissen einer kürzlich durchgeführten Studie über die Konformations - Inversions - Barriere bestimmter substituierter Dibenzo [b,f] thiepine ⁴¹⁾ überein, bei denen beide Konformere unterscheidbar sind und das ¹H-NMR-Signal einer geeigneten Sonde unterhalb der Koaleszenztemperatur deutlich aufspaltet. Auch beim analogen Di- und Tribenzoxepin ist die wannenförmige Konformation gesichert und durch Racemattrennungen ⁴²⁾ und Röntgenstrukturanalyse ⁴³⁾ von Derivaten belegt, nicht jedoch bisher beim Oxepin, Thiepin, 1-Benzoxepin und dem 1-Benzothiepin.

Bei Zugrundelegung einer Wannenstruktur des Thiepinringes bilden die C-Atome ein leicht verdrehtes, in der all-cisoiden Form fixiertes Hexatrien-System, wobei sich die Enden seines π -Systems räumlich nahe kommen. Damit liegen sehr günstige Voraussetzungen für den Ablauf einer elektrocyclischen Ringschluß-Reaktion zu einem Cyclohexadien-System

vor, wobei das Gesamt-molekül in ein 1.8a-Naphthalinepisulfid übergehen kann. (Auch ein ebener Thiepinring hätte diese Reaktionsmöglichkeit).

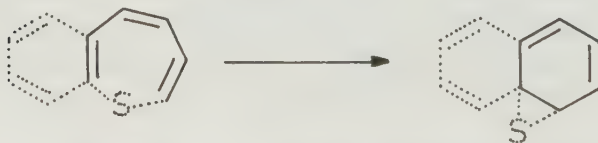


Diese Reaktion kann auch erwartet werden, weil sie beim Oxepin bekannt ist. Dieses steht im schnellen Gleichgewicht mit seinem Valenztautomeren Benzoloxid ⁴⁴⁾.

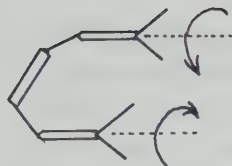


Auch für die Aromatisierung von 1-Benzoxepinen wird die Zwischenstufe eines 1.8a-Naphthalinoxids angenommen ^{45, 37)}.

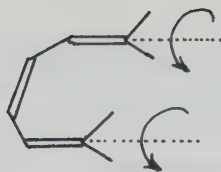
Für diese Umwandlung des Hexatrienteils des Heteroringes im 1-Benzothiepin in ein Cyclohexadien-System



existieren grundsätzlich zwei stereochemisch unterschiedliche Möglichkeiten, die als disrotatorischer bzw. konrotatorischer Ringschluß bezeichnet werden ⁴⁶⁾.



disrotatorisch

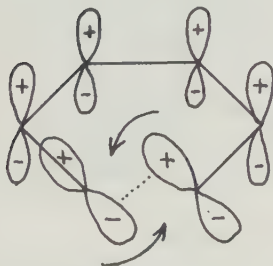


konrotatorisch

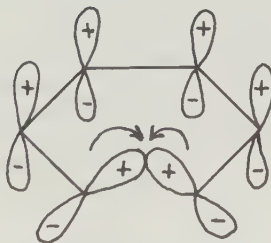
Damit soll die gegenläufige oder gleichsinnige Drehbewegung der endständigen sp^2 -Zentren während der Entstehung der neuen σ -Bindung zwischen ihnen ausgedrückt werden.

Mit Hilfe des Evans-Dewar-Zimmermann - Prinzips ⁴⁷⁾ kann man zeigen, daß für ein 6π -System im elektronischen Grundzustand der konrotatorische Ablauf des geschilderten Ringschlusses gegenüber dem disrotatorischen erheblich benachteiligt ist.

Im gesamten Verlauf der Reaktion entsteht beim konrotatorischen Ringschluß eine cyclische Orbitalanordnung für die 6π -Elektronen mit einer ungeraden Knotenzahl, die zu einer hohen Aktivierungsenergie für einen derartigen Übergangszustand führt:



konrotatorisch

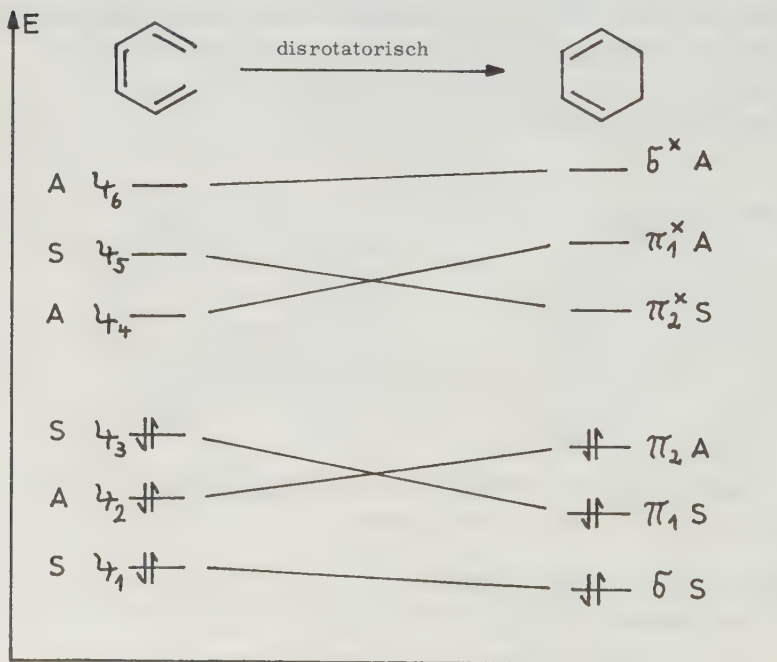


disrotatorisch

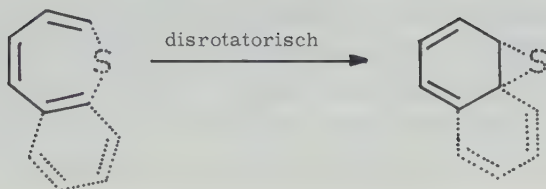
Im Gegensatz dazu bildet sich beim disrotatorischen Ringschluß für die 6π -Elektronen eine cyclische Orbitalanordnung mit gerader Knotenzahl

(hier 0) aus, die einem "aromatischen" Übergangszustand ⁴⁷⁾ entspricht. Die disrotatorische Reaktion zu einem Cyclohexadiensystem erfordert deshalb im elektronischen Grundzustand nur eine vergleichsweise geringe Aktivierungsenergie, ist damit gegenüber dem konrotatorischen Reaktionsablauf energetisch stark begünstigt und sollte leicht ablaufen. Sie ist im 1-Benzothiepin-System auch stereochemisch möglich, was von einer konrotatorischen Weise des Ringschlusses nicht behauptet werden kann. Letztere würde nämlich zu einem Produkt führen, bei dem das entstehende Cyclohexadien-System und der ankondensierte Thiiran-Ring Transverknüpfung zeigen müßten, was sterisch unmöglich ist.

Alle diese Aussagen ergeben sich selbstverständlich auch aus den Regeln von Woodward und Hoffmann ⁴⁶⁾, wie ein Blick auf das zugehörige schematische Korrelationsdiagramm der Ringschlußreaktion zeigt.



analog dazu:



Die angegebenen Symmetriebezeichnungen kennzeichnen das Symmetrieverhalten der jeweiligen Orbitale in Bezug auf die erhalten bleibende, relevante Symmetrieebene senkrecht zur Ebene des betrachteten Bindungssystems (S = symmetrisch; A = antisymmetrisch). Die eingezeichnete Besetzung mit Elektronen entspricht dabei jeweils dem elektronischen Grundzustand der Reaktanden.

Ein wesentlicher Gesichtspunkt bei der Valenzisomerisierung von 1-Benzothiepinen zu 1,8a-Naphthalinepisulfiden ist, daß dabei zusätzlich die Resonanzenergie des ankondensierten Benzolringes aufgebracht werden muß, da dessen aromatischer Charakter verlorengeht und ein stark gespanntes und verdrilltes System entsteht.



Daher erfordert dieser Übergang eine größere Aktivierungsenergie als der Übergang Thiepin $\longrightarrow$ Benzolepisulfid und verläuft deshalb weniger leicht. Gerade das war ja einer der entscheidenden Gründe, die Thiepinreaktionen am System der 1-Benzothiepine zu studieren, da diese thermisch

stabiler und deshalb präparativ zugänglich sein sollten. Das Episulfid muß aus diesen Gründen auch einen größeren Energiegehalt aufweisen als das entsprechende 1-Benzothiepin und im Reaktionsdiagramm daher höher liegen. Die Isomerisierung ist aller Wahrscheinlichkeit nach auch irreversibel und es wurden - wie bei den bisher bekannten Thiepin-Derivaten - keinerlei Hinweise auf das Vorliegen eines Valenztautomerengleichgewichtes beobachtet wie es im Falle des Systems Oxepin - Benzoloxid ⁴⁴⁾ vorliegt.

Von der Stufe des intermediären 1.8a-Naphthalinepisulfids aus kann das Molekül in das thermodynamisch sicherlich weit stabilere aromatische Bindungssystem des 1-Thionaphthols übergehen.

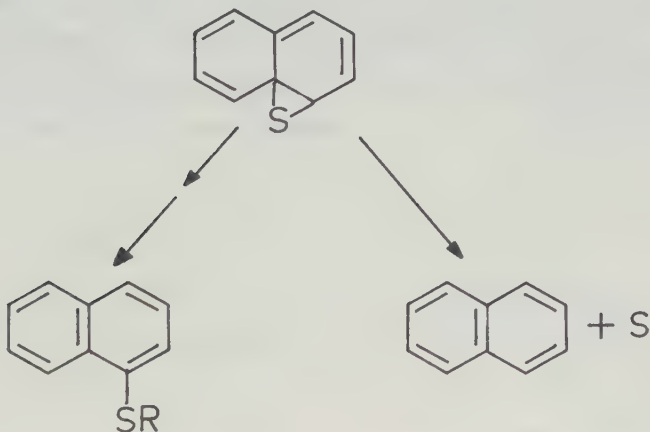


Eine derartige irreversible Aromatisierungs-Reaktion über Arenoxide ist bei Oxepinen wohl bekannt und erfordert dort nur eine geringe Aktivierungsenergie ⁴⁸⁾. So lagert sich Oxepin über die Stufe des Benzoloxids schon bei Temperaturen oberhalb von 30°C in exothermer Reaktion in Phenol um ⁴⁸⁾. Auch 1-Benzoxepine lagern bei thermischer Belastung glatt in α -Naphthole um ^{45,37)}, wobei als Zwischenstufe ein 1.8a-Naphthalinoxid postuliert wird. Im Falle der im Vergleich zu den C-O- längeren und schwächeren C-S- Bindungen im Episulfid ist hier eine noch leichtere Ringöffnung des Thiiran-Ringes und damit Aromatisierung zum energiearmen Thionaphthol zu erwarten.

Im Gegensatz zu den analogen Aromaten-Epoxiden hat aber ein intermediär auftretendes 1.8a-Naphthalinepisulfid eine zusätzliche Möglichkeit zum

Übergang in ein energiearmes, aromatisches Endprodukt. Durch Schwefelabspaltung aus dem Molekül, wie sie von anderen Episulfiden allgemein bekannt ist, kann das 1.8a-Naphthalinepisulfid in das entsprechende Naphthalin übergehen. Diese Schwefel-Eliminierung ist der Grund für die häufige Isolierung schwefelfreier Produkte anstelle der erwarteten Thiepine bei den vielen erfolglosen Syntheseversuchen auf diesem Gebiet.

Von der Stufe des intermediären Episulfids aus gibt es also zwei Wege zu energiearmen aromatischen Endprodukten:

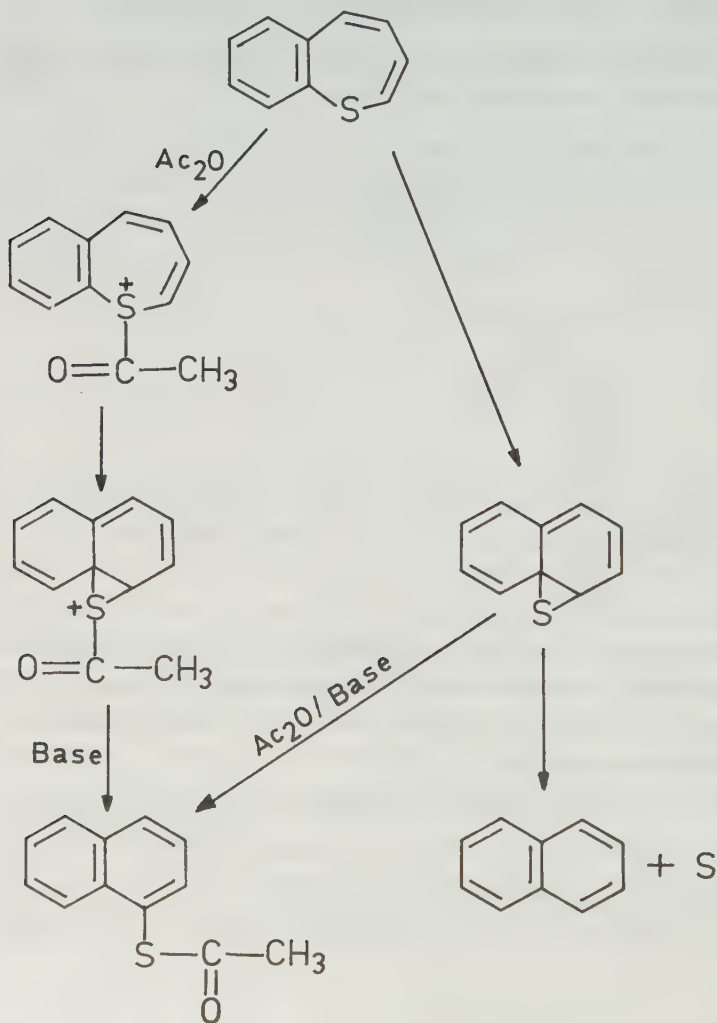


Beide Reaktionen sollten leicht ablaufen können. Sie müssen aber keineswegs einstufige Prozesse sein. Mögliche Reaktionsmechanismen werden am Ende der Beschreibung des thermischen Umlagerungsverhaltens der 1-Benzothiepine diskutiert.

Daneben ist ein weiterer ähnlicher Weg der Umwandlung von 1-Benzothiepinen in 1-Thionaphthol-Derivate in Erwägung zu ziehen. Er kann in acylierendem Reaktionsmedium (z. B. in Acetanhydrid Ac_2O) darin bestehen, daß der electrocyclischen Valenzisomerisierung der 1-Benzothiepine

zu Episulfiden eine Acylierung des Schwefelatoms vorausgeht.

Die möglichen Reaktionswege zu den beiden zu erwartenden Reihen aromatischer Endprodukte des thermischen Zerfalls der 1-Benzothiepine lassen sich in einem Bild folgendermaßen zusammenfassen:

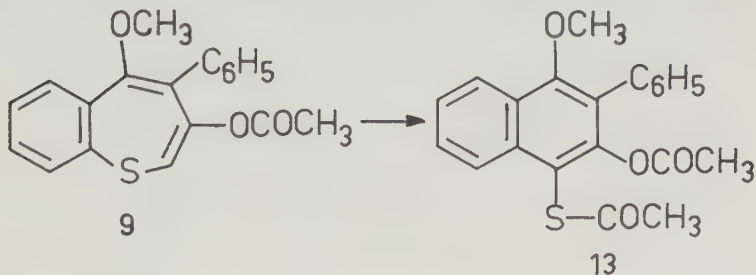


Um zu prüfen, inwieweit diese Vorstellungen der Realität entsprechen, wurde versucht, die Verbindungen beider Produktreihen des thermischen Zerfalls aus den 1-Benzothiepin-Derivaten präparativ zu erhalten.

1. Umlagerungen unter Erhalt des Schwefels im Molekül

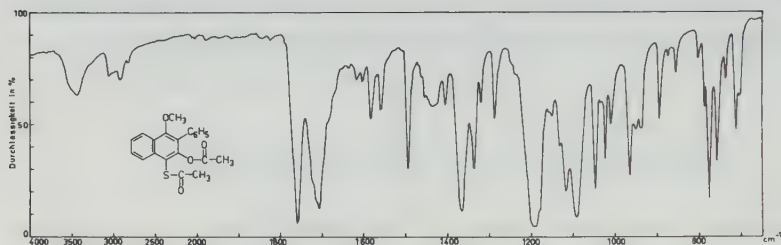
Diese Art der Isomerisierung führt - wie bereits erwähnt - zu Derivaten des 1-Thionaphthols. Präparativ konnten Derivate davon immer dann erhalten werden, wenn 3,5-disubstituierte 4-Phenyl-1-benzothiepine mit Natriumacetat und Acetanhydrid zum Rückfluß erhitzt wurden.

Im Falle des Thiepins 9 gelangt man dabei in guter Ausbeute zu dem farblosen, scharf schmelzenden Thioacetat 13.



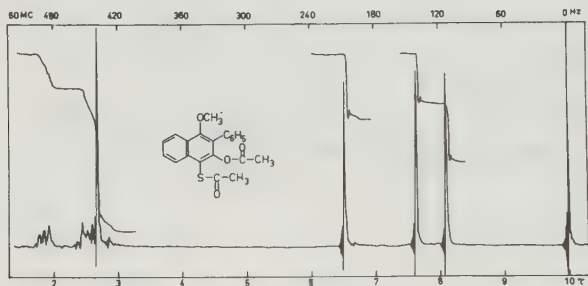
Die Struktur, Thioessigsäure-S [2-acetoxy-4-methoxy-3-phenyl-naphthyl-(1)-ester] 13, folgt aus Analyse, Massenspektrum sowie den IR- und $^1\text{H-NMR}$ - Daten:

Das IR-Spektrum (KBr)



zeigt bei 1761 cm^{-1} die Carbonylschwingungsbande der O-Acetatfunktion an C-2, die gegenüber dem Ausgangsmaterial praktisch lagekonstant ist. Daneben findet man bei 1712 cm^{-1} die intensive Carbonylschwingung des Arylthioesters ⁴⁹⁾ an C-1.

Das ^1H -NMR-Spektrum (Lsg. in CDCl_3)



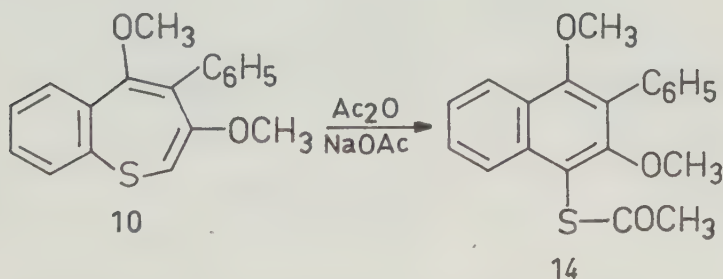
zeigt folgende Banden:

$\tau = 8,11\text{ s} \quad (3\text{H})$

O-Acetat-Gruppe an C-2. Dieses Signal erscheint bei relativ hohem Feld, da der Phenylring in 3-Stellung verdreht zur Naphthalinebene angeordnet ist ⁵⁰⁾ und die Acetat-Gruppe daher im diamagnetischen Abschirmbereich des Phenylringes liegt.

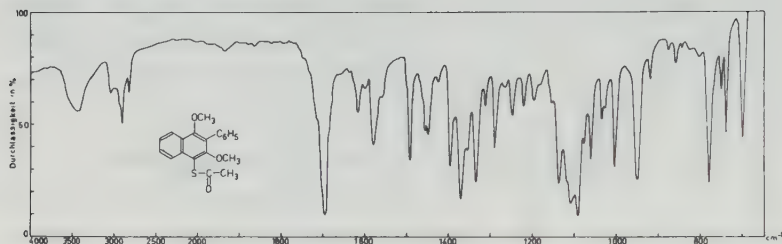
$\tau = 7.65 \text{ s}$	(3H)	S-Acetat-Gruppe an C-1.
$\tau = 6.54 \text{ s}$	(3H)	Methoxy-Gruppe an C-4. Der Einfluß des Phenylringes an C-3 macht sich auch hier durch eine Hochfeldverschiebung bemerkbar ⁵¹⁾ .
$\tau = 1.7 - 2.0 \text{ m}$	(2H)	Multiplett der beiden Protonen an C-5 und C-8. Dieses ist durch Anisotropie-Effekte der Methoxy- bzw. S-Acetat - Gruppen nach tieferem Feld verschoben gegenüber den übrigen Aromatenprotonen.
$\tau = 2.35 - 2.95 \text{ m}$	(7H)	Signal der anderen Aromatenprotonen.

In der gleichen Weise reagiert das Thiepin 10. Es liefert ebenfalls ein substituiertes 1-Thionaphthol-Derivat, den Thioessigsäure-S [2,4-dimethoxy-3-phenyl-naphthyl-(1) -ester] 14.



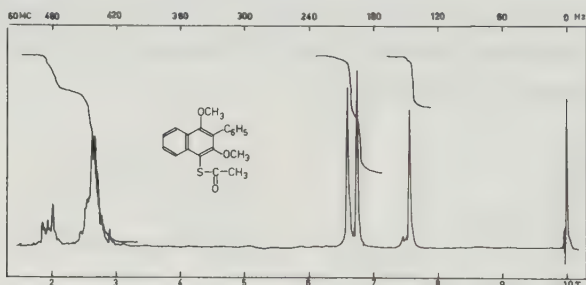
Für die Struktur 14 sprechen neben Analyse und Massenspektrum das

IR-Spektrum (KBr)



mit der erwarteten intensitätsstarken Carbonylschwingungsbande des S-Acetats ⁴⁹⁾ bei 1700 cm^{-1} und das

¹H-NMR-Spektrum (Lsg. in CDCl₃)



mit Signalen bei

- | | | | |
|----------|--------|--------|---|
| $\tau =$ | 7.56 s | (3H) | Singulett der S-Acetat-Gruppe an C-1, |
| $\tau =$ | 6.75 s | (3H) | Singulett der Methoxy-Gruppe an C-2 |
| $\tau =$ | 6.60 s | (3H) | Singulett der Methoxy-Gruppe an C-4
(Zuordnung erfolgte durch Vergleich mit 13). |

An ihnen wird erneut der Einfluß des Phenylsubstituenten an C-3 deutlich.
Infolge seiner nicht planaren Einstellung

zum Naphthalinring⁵⁰⁾ gelangen die beiden benachbarten Substituenten oberhalb bzw. unterhalb seiner Ringebe-
ne zu liegen und erleiden damit eine Hochfeld-
verschiebung ihrer Signale⁵¹⁾

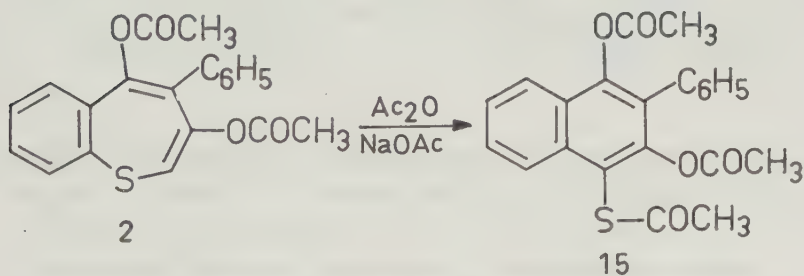
$\tau = 1,7 - 2,15 \text{ m (2H)}$

Multiplett der beiden Protonen an C-5 und C-8, das unter dem Anisotropie-
einfluß der Substituenten an C-1 und C-4 bei niedrigerer Feldstärke als nor-
male Aromatenprotonen erscheint.

$\tau = 2,35 - 3,0 \text{ m (7H)}$

Multiplett der verbleibenden Aromaten-
Protonen.

Auch aus dem Thiopin 2 war unter gleichen Reaktionsbedingungen der ent-
sprechende Thioessigsäure-S-[2,4-diacetoxy-3-phenyl-naphthyl-(1)-ester]
15 erhalten worden⁴⁵⁾, was durch erneute Überprüfung der Reaktion be-
stätigt werden konnte.



Die spektralen Daten von 15 seien hier zum Vergleich angeführt:

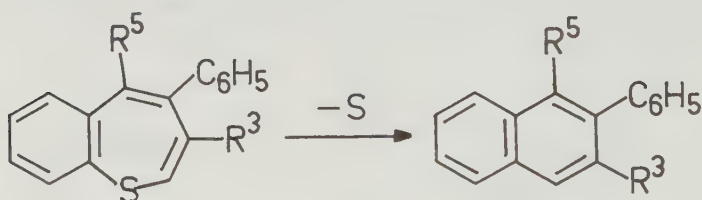
IR (KBr): $\nu_{\text{C=O}}$ (Naphtholester) 1764 cm^{-1} ;
 $\nu_{\text{C=O}}$ (Thioester) 1710 cm^{-1} .

$^1\text{H-NMR}$ (Lsg. in CDCl_3):	S-Acetat:	$\tau = 7.65 \text{ s}$	(3H)
	O-Acetate:	$\tau = 8.03 \text{ s}$	(3H)
		$\tau = 8.15 \text{ s}$	(3H)

Überträgt man die Reaktion mit Acetanhydrid/Natriumacetat auf die 5-monosubstituierten 4-Phenyl-1-benzothiepine, so erhält man nicht 1-Thionaphthol-Derivate, sondern ausschließlich die schwefelfreien Naphthalin-Derivate.

2. Umlagerungen unter Schwefel-Eliminierung

Im Gegensatz zu der Reaktion unter Erhalt des Schwefels im Molekül konnte die thermische Schwefeleliminierung bei allen dargestellten Thiepinen durchgeführt werden.



Sie gelang in allen Fällen schon unter ziemlich milden Bedingungen. Es genügte eine Reaktionstemperatur von höchstens 80°C , meist sogar weniger. So ist die Schwefelabspaltung aus den 5-monosubstituierten 4-Phenyl-1-benzothiepinen offensichtlich die thermisch am schnellsten ablaufende Reaktion auch dann, wenn sie unter Bedingungen durchgeführt wird, die bei disubstituierten Derivaten noch die Isolierung der schwefelhaltigen Umlagerungsprodukte ermöglicht. Auch eine Erniedrigung der Reaktionstemperatur auf 70° oder 50°C oder die Verwendung stärkerer Basen (Kalium-tertiär-butylat) führt in diesen Fällen glatt zu schwefelfreien Naphthalinen.

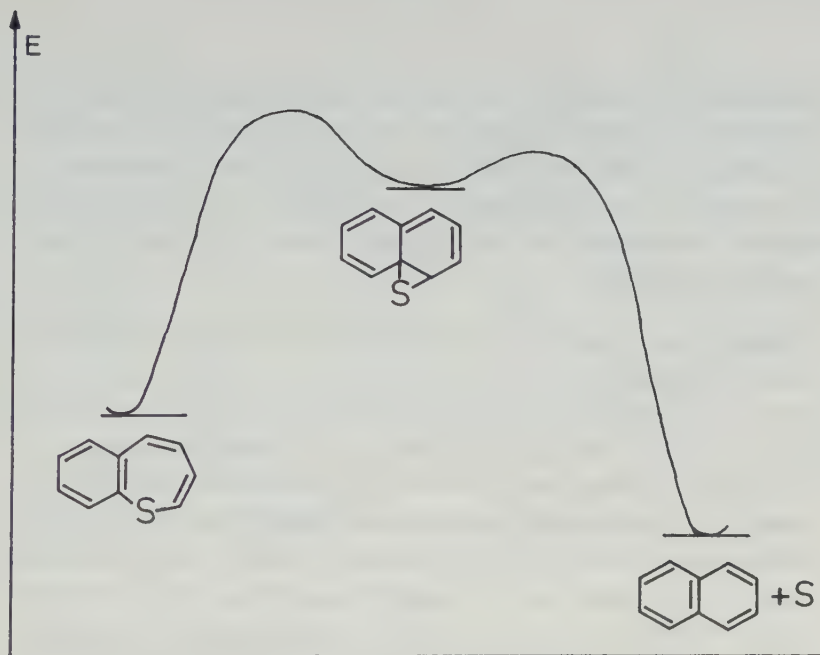
Auch die 3,5-disubstituierten Derivate lassen sich ausnahmslos durch Erhitzen in unpolaren Lösungsmitteln wie Cyclohexan zur Schwefelabscheidung veranlassen. Dies kann teilweise mit bloßem Auge durch die einsetzende gelbe Trübung der Lösungen beim Erhitzen zum Rückfluß beobachtet werden. Der ausgeschiedene Schwefel ist offenbar sehr reaktiv und geht zum Teil Folgereaktionen ein, was der deutliche Schwefelwasserstoff-Geruch der erkalteten Reaktionsmischungen vermuten läßt. Die Struktur aller schwefelfreien Naphthalinprodukte folgt aus den Analysen und spektralen Daten (siehe Spektren-Teil).

Das Interesse galt nun der Frage, inwieweit sich die einzelnen 4-Phenyl-1-benzothiepin-Derivate in ihrer Zerfallsbereitschaft unterscheiden und welche Faktoren diese beeinflussen können.

V. Die Beeinflussung der thermischen Stabilität
der 4-Phenyl-1-benzothiepine durch die Sub-
stituenten am Heteroring und Diskussion des
thermischen Zerfalles.

Die Umlagerungen im präparativen Maßstab haben gezeigt, daß alle vorliegenden 4-Phenyl-1-benzothiepin-Derivate in unpolaren Lösungsmitteln thermisch unter Schwefeleliminierung zerfallen. Es war aber bisher noch unbekannt, wie sich unterschiedliche Substitution am Heteroring auf die thermische Stabilität auswirkt.

Nach den bisher in Kapitel IV entwickelten Vorstellungen über den thermischen Zerfall erfolgt dieser über die Valenzisomerisierung zu einem 1.8a-Naphthalinepisulfid aus dem dann der Schwefel unter Ausbildung eines Naphthalin-Systems abgespalten wird. Dabei soll die Aromatisierungsreaktion von der Stufe des energiereichen Episulfides aus mit geringerer Aktivierungsenergie und damit sehr viel rascher verlaufen als der Übergang des 1-Benzothiepin-Systems in ein 1.8a-Naphthalinepisulfid. Das führt zu folgendem schematischen Reaktionsdiagramm:



Für dieses Reaktionsprofil ist ein zeitlicher Reaktionsablauf für die thermische Zerfallsreaktion der 1-Benzothiepine nach dem Schema



zu erwarten. Die Gesamtreaktion des Zerfalls muß danach einer Kinetik 1. Ordnung folgen ⁵²⁾.

Entsprechen diese Vorstellungen der Realität, so können die unter gleichen Reaktionsbedingungen gewonnenen Halbwertszeiten des Zerfalles als Maßstab für den Vergleich der thermischen Stabilität der einzelnen Systeme dienen.

Als geeignete Methode zur orientierenden Messung der Zerfallskinetik wurde die ^1H -NMR-Spektroskopie gewählt. Vorversuche zeigten, daß dabei eine Reaktionstemperatur von 50°C eine vernünftige Verfolgung des Zerfalles erlaubte. Daher wurden alle Umlagerungen bei dieser Temperatur

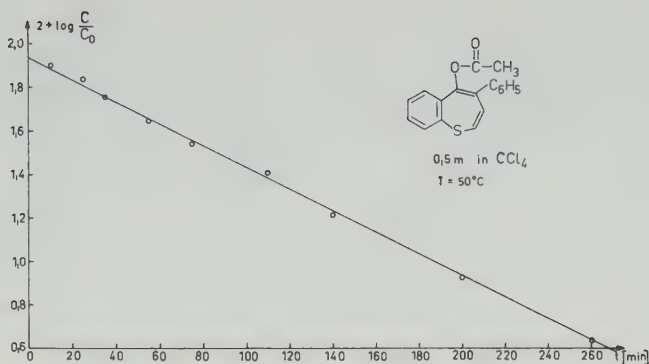
durchgeführt, wobei 0,5-molare Lösungen in Tetrachlorkohlenstoff verwendet wurden. Dieses Lösungsmittel ist unpolar und hat einen Siedepunkt, der deutlich über der Reaktionstemperatur liegt und daher einfaches Arbeiten erlaubt. Gleichzeitig besitzt es den Vorteil, keine eigenen Protonensignale zu verursachen. Als innerer Standard wurde ein Prozent Tetramethylsilan zugesetzt.

Die eigentlichen Messungen der Zerfallsreaktionen wurden nun folgendermaßen durchgeführt:

Die Proben der einzelnen Substanzen wurden nach Aufnahme eines ^1H -NMR-Spektrums jeweils einzelne Zeitintervalle lang in einem Thermostaten auf 50°C erhitzt, anschließend in Eiswasser abgeschreckt und erneut vermessen. Der Fortschritt der Reaktion wurde aus der jeweiligen zeitlichen Konzentrationsabnahme der Ausgangsprodukte bestimmt. Das ist anhand der ab- bzw. zunehmenden Integrationssignale entsprechender Gruppen in Ausgangs- und Endstoffen möglich, die in diesen Mischungen nebeneinander auftreten. Dabei ist die Summe der H-Atome der betrachteten Gruppen konstant und zeitunabhängig.

Die Konzentration sowohl von Edukt als auch von Produkt ergibt sich somit als Verhältnis des Integrationssignals des jeweils betrachteten Stoffes zum gesamten Integrationssignal der betreffenden Gruppe in beiden Verbindungen.

Die Beobachtungen bei der Reinigung und auch bei den präparativen Umlagerungen ließen vermuten, daß das 5-Acetoxy-4-phenyl-1-benzothiepin 5 besonders instabil ist. Daher wurde die Untersuchung mit diesem begonnen. Die Auswertung ergibt, daß die Konzentrationsabnahme des Thiepins 5 im gesamten Reaktionsverlauf erwartungsgemäß nach einem Geschwindigkeitsgesetz 1. Ordnung verläuft. Dies zeigt die folgende logarithmische Darstellung:



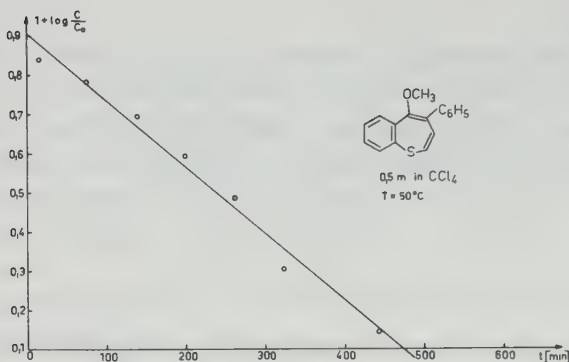
Die eingezeichnete Gerade wurde - ebenso wie in den folgenden Fällen - nach der Methode der kleinsten Summe der Fehlerquadrate aus den Meßpunkten erhalten. Zu deren Gewinnung dienten hier die Signale der Acetat-Gruppe.

Es resultieren folgende kinetischen Daten:

$$\begin{aligned} \text{Geschwindigkeitskonstante} &: k = 1,92 \cdot 10^{-4} \text{ s}^{-1} \\ \text{Halbwertszeit} &: t_{\frac{1}{2}} = 1 \text{ h} \end{aligned}$$

Diese Zahlenangaben sind jeweils als Näherungswerte zu betrachten, da nur eine Meßreihe zugrunde gelegt wurde. Die aus deren Vergleich abgeleitete Reihenfolge der Stabilität der einzelnen Derivate ist jedoch zweifellos gesichert, da die Unterschiede jeweils signifikant groß sind und diese noch durch direkten Vergleich der Konzentrationsverhältnisse nach jeweils gleichen Reaktionszeiten klar erkennbar sind.

Die Messungen am analogen 5-Methoxy-4-phenyl-1-benzothiopyran 6 wurden unter Verwendung der Methoxy-Signale ausgewertet und ergeben folgendes Bild:

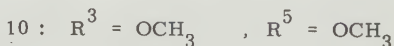
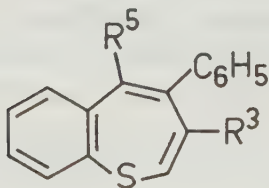


Das führt zu einer

Geschwindigkeitskonstante	:	k	=	$6,56 \cdot 10^{-5} \text{ s}^{-1}$
sowie einer Halbwertszeit	:	$t \frac{1}{2}$	=	2 h 56 min

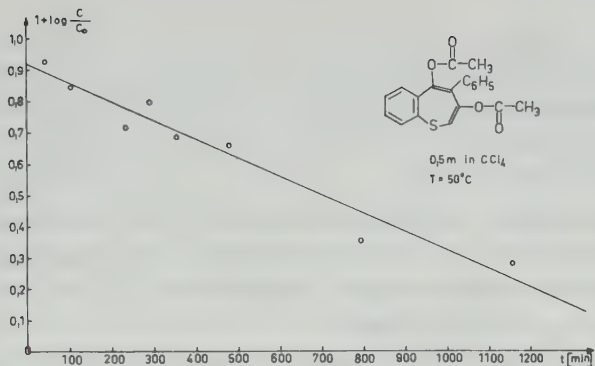
Damit ist das Thiepin 6 wesentlich beständiger als 5, folgt aber beim Zerfall dem gleichen Zeitgesetz.

Der Vergleich der bisher untersuchten Verbindungen 5 und 6 mit den 3.5-disubstituierten Derivaten 2, 9 und 10



sollte zeigen, in welcher Weise sich der Ersatz des H-Atoms an C-3 durch die Acetoxy- bzw. Methoxy-Gruppe auswirkt. Gleichzeitig erlaubt der Vergleich der einzelnen Ergebnisse untereinander den relativen Einfluß von Methoxy- und Acetoxy-Gruppe auf die thermische Stabilität festzulegen.

Entsprechende Messungen an 2 führen zu nachstehendem Ergebnis.



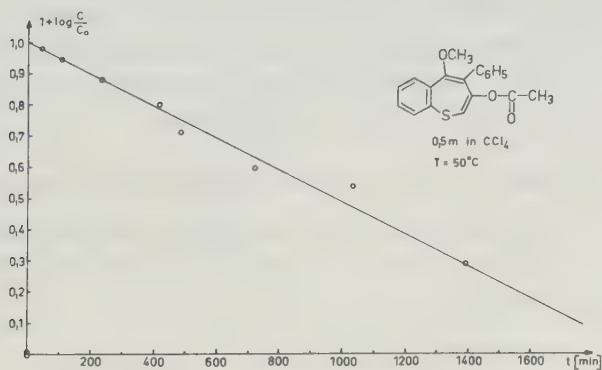
Daraus ergeben sich als kinetische Parameter:

Geschwindigkeitskonstante : $k = 2,29 \cdot 10^{-5} \text{ s}^{-1}$

Halbwertszeit : $t_{\frac{1}{2}} = 8 \text{ h } 24 \text{ min}$

Dies zeigt, daß eine Zweitsubstitution in 3-Stellung durch eine Acetoxy-Gruppe anstelle des H-Atoms eine starke Stabilisierung verursacht und daß auch diese disubstituierten Derivate nach 1. Ordnung zerfallen.

Dieses Ergebnis wird auch durch die Messung an Thiepin 9 voll bestätigt, zu deren Auswertung die Methoxy-Gruppe herangezogen wurde.

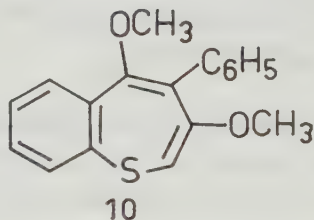
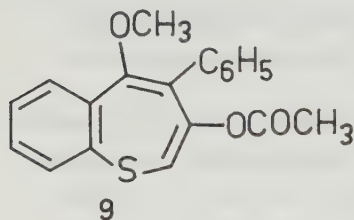


Die kinetischen Parameter lauten hier:

$$\begin{array}{llll} \text{Geschwindigkeitskonstante} & : & k & = & 1,97 \cdot 10^{-5} \text{ s}^{-1} \\ \text{Halbwertszeit} & : & t \frac{1}{2} & = & 9 \text{ h } 45 \text{ min} \end{array}$$

Der Vergleich mit dem 3,5-Diacetoxy-Thiepin 2 zeigt, daß auch bei den 3,5-disubstituierten 4-Phenyl-1-thiepinen (ebenso wie bei den 5-mono-substituierten) der Ersatz der Acetoxy- gegen die Methoxy-Gruppe an C-5 eine thermische Stabilisierung bewirkt.

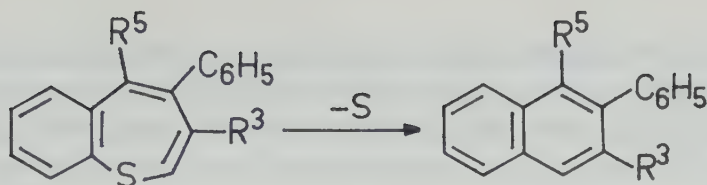
Ob diese Aussage auch für die 3-Stellung des Heteroringes gilt, wurde durch Vergleich des Verhaltens von 9 und 10 geprüft.



Tatsächlich ist 3,5-Dimethoxy-4-phenyl-1-benzothiiepin 10 stabiler als 9 und zeigt unter den angewandten Reaktionsbedingungen auch nach 19 Stunden noch keine deutlichen Anzeichen der Zersetzung. 10 ist damit das beständigste aller bisher vorliegenden Derivate dieser Reihe. Damit ist bewiesen, daß auch in 3-Stellung die Methoxy- einen stärker stabilisierenden Effekt als die Acetoxy-Gruppe oder gar das H-Atom ausübt.

Eine Zusammenfassung aller gewonnenen Ergebnisse ergibt folgendes Bild:

Alle 4-Phenyl-1-benzothiiepine zerfallen nach einem Geschwindigkeitsgesetz 1. Ordnung in die entsprechenden Naphthaline und erfüllen damit die theoretischen Erwartungen.



Die experimentelle Prüfung führt zu folgender Reihe substituierter 4-Phenyl-1-benzothiepine mit steigender thermischer Stabilität.

(R^5 = Substituent an C-5 ; R^3 = Substituent an C-3)

Ver- bindung Nr.	5	6	2	9	10
R^5	OCOCH ₃	OCH ₃	OCOCH ₃	OCH ₃	OCH ₃
R^3	H	H	OCOCH ₃	OCOCH ₃	OCH ₃
Halbwerts- zeit bei 50°C	1 h	2 h 56 min	8 h 24 min	9 h 45 min	>19 h
 Zunahme der thermischen Stabilität					

Diese Stabilitäts-Reihe macht es verständlich, warum aus den Thiepinen 5 und 6 keine 1-Thionaphthol-Derivate erhalten wurden. Bei ihnen ist die Schwefel-Eliminierung die wesentlich schnellere Reaktion, so daß keine schwefelhaltigen Umlagerungsprodukte wie bei den 3,5-disubstituierten Derivaten gefaßt werden konnten.

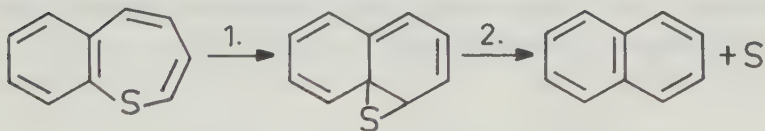
Da der geschwindigkeitsbestimmende Schritt für die nach 1. Ordnung verlaufende Zerfallsreaktion aller Thiepine nach den theoretischen Vorstel-

lungen im Übergang des Thiepin-Systems in ein 1.8a-Naphthalinepisulfid besteht, müssen die verschiedenen Substituenten diesen Reaktionsschritt unterschiedlich beeinflussen. Die sterischen Gegebenheiten sowohl in den Edukten als auch im Übergangszustand und den Produkten (Episulfiden) lassen nur geringe Unterschiede erkennen. Der Verdrillungsgrad des Phenylsubstituenten gegenüber der Ebene der Kohlenstoffatome C-3, C-4 und C-5 dürfte stets vergleichbar groß sein. Das äußert sich z. B. bei den Thiepinderivaten in der Lage der ^1H -NMR-Signale von Methoxy- bzw. Acetoxy-Gruppe in 3- oder 5-Stellung, die sehr ähnlich bleibt, wenn man als zweiten Substituenten OCH_3 , OCOCH_3 oder H wählt. Das läßt erwarten, daß bei den vorliegenden Substituenten sterische Effekte nicht die Hauptursache für die unterschiedliche Wirkung der drei verschiedenen Substituenten auf die thermische Beständigkeit der betrachteten Systeme sind. Es liegt daher nahe, diese in den verschiedenen elektronischen Effekten der Substituenten zu suchen.

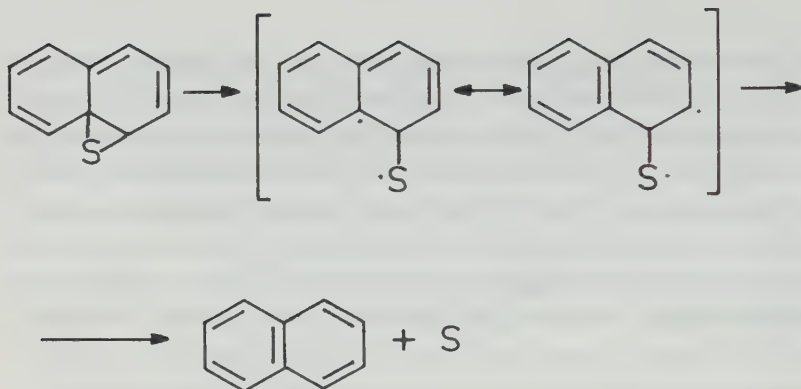
In der Tat ist deren Fähigkeit, als Elektronendonatoren zu wirken, deutlich unterschiedlich. Das geht sowohl aus Hammett-Konstanten ⁵³⁾ als auch aus Substituenten-Konstanten hervor, die auf Grund anderer Untersuchungen gewonnen wurden ⁵⁴⁾ In allen Fällen erweist sich von den drei betrachteten Substituenten die Methoxy-Gruppe als eindeutig stärkster Elektronendonator. Diese Eigenschaft der OCH_3 -Gruppe sollte daher für die deutliche Erhöhung der Aktivierungsenergie des Zerfalles in den methoxysubstituierten Derivaten verantwortlich sein. Eine solche Erhöhung ist grundsätzlich durch entsprechende Änderung der energetischen Lage des Ausgangssystems, Übergangszustandes, Endsystems (Episulfid) oder einer Kombination daraus möglich. Daher ist es auch schwierig zu klären, an welcher Stelle des Reaktionsverlaufes sich eine Substitution mit steigender Donorwirkung als wirklich entscheidender Faktor auswirkt und zur Erhöhung der Aktivierungsenergie des Überganges 1-Benzothiepin $\longrightarrow$ 1.8a-Naphthalinepisulfid-System führt. Die experimentellen Ergebnisse zeigen jedoch, daß eine einfache Übertragung der Ergebnisse der 1-Benzoxepin-Reihe auf das 4-Phenyl-1-benzothiepin-System nicht möglich ist, da sie

eine umgekehrte Substituentenwirkung erwarten ließen. In der 4-Phenyl-1-benzoxepin-Reihe hatten nämlich einfache MO-Rechnungen, die die Substituentenabhängigkeit der thermischen Umlagerung allein als Funktion der Grundzustandsenergien der verschiedenen substituierten Ausgangssysteme betrachteten, ergeben, daß die Einführung von Donorliganden in 3- bzw. 5-Stellung zu einer der Donorstärke proportionalen Destabilisierung und damit zu wachsender Umlagerungstendenz führen ³⁷⁾. Diese vereinfachte Betrachtungsweise ist offensichtlich nicht ausreichend für die richtige Beschreibung der Vorgänge beim 4-Phenyl-1-benzothiepin-System, da hier mit steigender Donorstärke der betreffenden Substituenten die Zerfallstendenz abnimmt.

Die in allen Fällen beobachtete schnelle Aromatisierungsreaktion der 1-Benzothiepine besteht sicherlich in ihrem ersten geschwindigkeitsbestimmenden Schritt in der bereits behandelten Isomerisierung zu einem 1,8a-Naphthalinepisulfid, aus dem dann in einem zweiten, schnelleren Schritt Schwefel eliminiert wird.

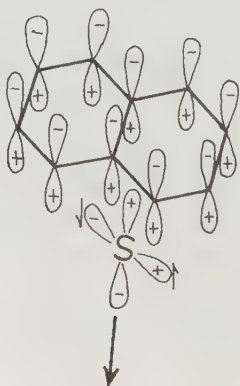


Die Schwefel-Eliminierung ist auf radikalischem Wege denkbar



kann aber auch nach Art einer cheletropen Reaktion ⁴⁶⁾ mit vermutlich geringer Aktivierungsenergie ablaufen.

Da das Schwefelatom im Zuge der Eliminierungsreaktion zwei Bindungen löst, müssen daraus zwei Schwefel-Atomorbitale resultieren. Sie müssen zudem insgesamt zwei Elektronen enthalten, damit die Reaktion ohne Ladungsverschiebung erfolgt. Dazu können ein vollbesetztes und ein dazu senkrecht stehendes, leeres 3p-Orbital des Schwefels dienen. Die vernünftigste Geometrie des Übergangszustandes unter den vorliegenden strukturellen Gegebenheiten ist ein Austritt des Schwefelatoms senkrecht zur angenäherten Ebene der zehn Kohlenstoff-Atome.

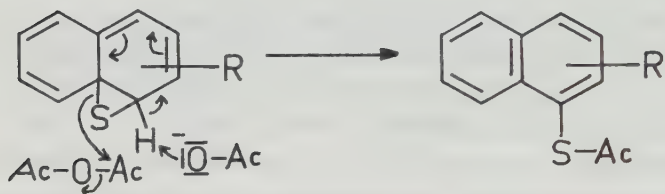


Bei Heranziehung des Evans-Dewar-Zimmermann - Prinzips ⁴⁷⁾ überlappen im Übergangszustand die aus den beiden σ -Bindungen entstehenden beiden p-Atomorbitale des Schwefels mit den beiden p-Orbitalen an den Zentren 1 und 8a des zerfallenden Episulfid-Systems unter Ausbildung zweier cyclisch konjugierter Systeme, die beide eine ungerade Anzahl von elf Atomen besitzen.

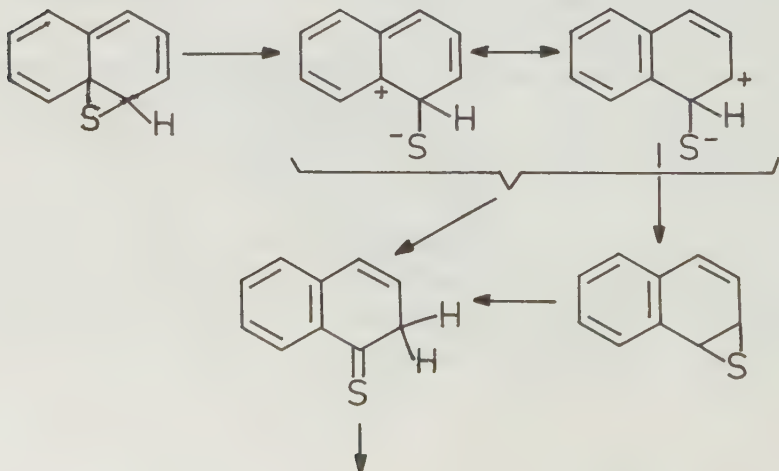
Dasjenige, an dem ein doppelt besetztes Schwefel-p-Orbital beteiligt ist, hat ein Elektron mehr (12) als es Ringatome besitzt und ist nach Dewar ⁴⁷⁾ isokonjugat zum entsprechenden ungeradzahligen, cyclischen Anion. Das unter Einschluß eines leeren Schwefel-p-Orbitals gebildete zweite cyclische System mit zehn Elektronen ist isokonjugat zu einem elfgliedrigen Kation. Wählt man das Schwefel-p-Orbital, das parallel zu den Kohlenstoff-p-Orbitalen steht als leeres Orbital und das senkrecht dazu stehende als mit zwei Elektronen gefülltes p-Orbital - was bei einem Schwefel-Atom stets möglich ist - so ergibt sich für das erstere cyclische System eine Hückel-Topologie ⁴⁷⁾ mit gerader Knotenzahl (hier 0), für das zweite eine Anti-Hückel-Topologie ⁴⁷⁾ mit ungerader Knotenzahl (hier 1). Die zugehörigen Elektronenzahlen für das erstere System sind zehn, ein $(4n + 2)$ π -System und für das zweite System zwölf, ein $4n$ - π -System. Damit haben beide im Übergangszustand durchlaufenen cyclisch konjugierten Systeme "aromatischen" Charakter ⁴⁷⁾ und versprechen daher niedrige Aktivierungsenergie für die Eliminierungsreaktion. Hinzu kommt, daß im Laufe der Ausbildung des Naphthalinringes dessen Resonanzenergie gewonnen wird, was zu einer weiteren Begünstigung der Schwefelabspaltung beiträgt. Damit kann diese Reaktion auch als pericyclischer Prozeß ⁵⁵⁾ befriedigend erklärt werden.

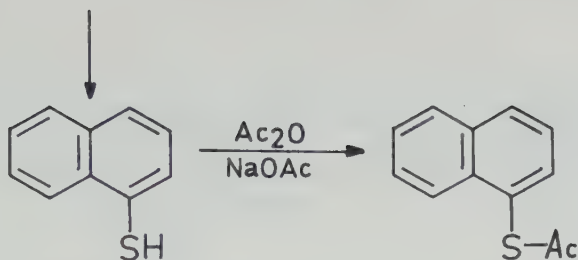
Gerade diese Vorstellung über den leichten cheletropen Schwefelaustritt aus einem intermediären 1.8a-Naphthalinepisulfid führt dazu, für die zweite beobachtete Zerfallsreaktion der Thiepine, den Übergang in 1-Thionaphthol-Systeme, zwei mögliche Reaktionswege zu diskutieren.

Die eine Möglichkeit ist, daß diese Reaktion ihren Ausgang von der gleichen Episulfid-Zwischenstufe aus nimmt wie die konkurrierende Schwefel-Eliminierung. Für diesen Fall ist es jedoch nicht gesichert, ob dabei der Angriff des Acetations als Base auf das Brückenkopf-H-Atom im Sinne des folgenden Mechanismus ⁴⁵⁾ entscheidend ist:



Thioessigsäure-S-[naphthyl-(1)-ester] wurden jedenfalls bisher nur bei der Umsetzung der 1-Benzothiepine mit Natriumacetat in Acetanhydrid erhalten. Schon der Übergang zu Pyridin als Base lieferte nur noch schwefelfreie Produkte ⁴⁵⁾ wie sie auch in unpolaren Lösungsmitteln erhalten werden. Die Bildung von Thioestern läßt sich aber auch mit folgender Reaktionsfolge erklären:

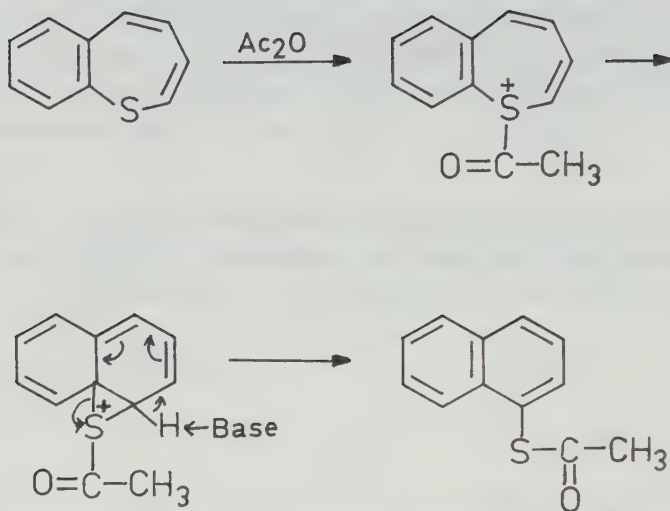




Auch ein nach diesem Schema möglicherweise intermediär auftretendes 1,2-Naphthalinepisulfid könnte zum 1-Thionaphthol-System führen, wie die analoge Reaktion des 1,2-Naphthalinoxids ⁴⁸⁾ vermuten läßt.



Die zweite Möglichkeit für die Ausbildung von Thioestern aus 1-Benzothiepinen besteht darin, daß der Valenzisomerisierung zur Episulfid-Stufe eventuell eine Acylierung des Ringschwefels vorausgeht. Da dadurch die günstigen Voraussetzungen für eine leichte cheletrope Schwefel-Eliminierung nicht mehr gegeben sind und zudem das Brückenkopf-H-Atom des entstandenen Thiiranium-Ions acider geworden ist, kann durch Angriff der Base leicht ein Thioessigsäure-S-[naphthyl-(1)-ester] entstehen.

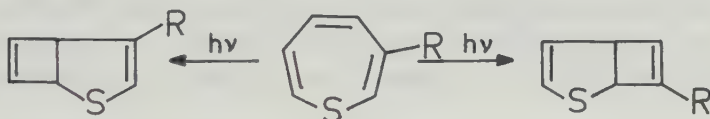


Nach diesen abschließenden Betrachtungen über die thermischen Reaktionen der 1-Benzothiepine galt das weitere Interesse der photochemischen Reaktivität dieser Verbindungen.

VI. Theoretische Aspekte der photochemischen Valenzisomerisierung der 1-Benzothiepine

Es ist bekannt, daß Systeme, die zwei cisoid konjugierte Doppelbindungen enthalten, bei geeigneter Bestrahlung unter Ausbildung eines Cyclobutenringes reagieren können ⁵⁶⁻⁶⁰⁾.

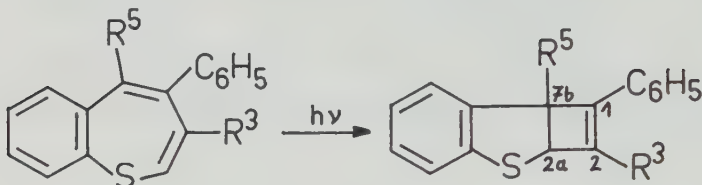
Für den Thiepinring sollten daher - wenn Konkurrenzreaktionen das nicht verhindern - grundsätzlich zwei Möglichkeiten für einen derartigen intramolekularen Ringschluß bestehen:



Für unsymmetrisch substituierte Derivate würde das zu zwei verschiedenen Photoisomeren führen. Der Ringschluß würde jedoch, wie die Erfahrungen an substituierten Cycloheptatrienen vermuten lassen ⁶¹⁾, wahrscheinlich ausschließlich oder zumindest überwiegend nur in einer Richtung erfolgen. Über die Photochemie des Thiepin-Systems ist aber - mit Ausnahme einer Veröffentlichung über erste Ergebnisse der vorliegenden Arbeit ⁶²⁾ - bis heute nichts bekannt geworden. Die in anderen Arbeitskreisen hergestellten Thiepin-Derivate sind aus strukturellen Gründen dazu auch wenig geeignet ^{1, 2, 4, 11-16, 19)}.

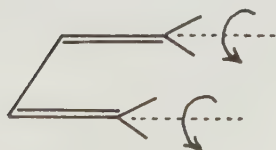
In den durch diese Arbeit zugänglich gemachten 1-Benzothiepinen ist eine der drei Doppelbindungen des Heterorings zugleich Teil des ankondensierten Benzolringes. Die beiden anderen konjugierten C=C - Doppelbindungen liegen in cisoider Form fixiert vor und erlauben es daher, die Möglichkeit einer Photoisomerisierung des Thiepinringes experimentell zu prüfen. Die

Umlagerung sollte zu entsprechend substituierten 2a,7b-Dihydro-cyclobuta [b]-1-benzothiophenen führen.



Da die Reaktion einen Spezialfall einer Butadien-Cyclobuten-Valenzisomerisierung darstellt, erschien es zweckmäßig, ihre stereochemischen, energetischen und mechanistischen Gesichtspunkte am Beispiel des Grundtyps dieser Reaktion zu erörtern. Bei ihr handelt es sich nicht um eine Radikal-Reaktion, sondern um einen typischen elektrocyclischen Synchronprozeß⁶³⁾.

Grundsätzlich existieren zwei stereochemisch unterschiedliche Wege für die Umwandlung eines Butadien- in ein Cyclobuten-System. Man unterscheidet sie als konrotatorischen bzw. disrotatorischen Ringschluß,



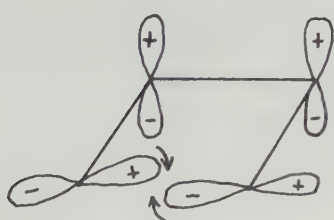
konrotatorisch



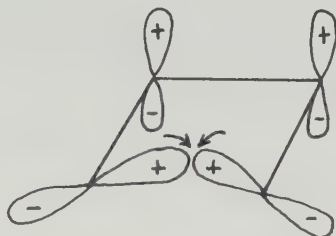
disrotatorisch

womit die gleichsinnige oder gegenläufige Drehbewegung der endständigen sp^2 -Kohlenstoff-Atome während der Entstehung der neuen σ -Bindung zwischen ihnen ausgedrückt wird. Beide Wege führen aber nicht nur zu einer unterschiedlichen Stereochemie des Reaktionsproduktes, sondern unterschei-

den sich auch in der für die Ringschlußreaktion notwendigen Aktivierungsenergie. Auch hier kann man anhand des Evans-Dewar-Zimmermann - Prinzips ⁴⁷⁾ am schnellsten zeigen, daß im elektronischen Grundzustand (!) der konrotatorische Ringschluß gegenüber dem disrotatorischen begünstigt ist. Während des Reaktionsablaufes bildet sich im konrotatorischen Fall eine cyclische Orbitalanordnung vom Anti-Hückel-Typ ⁴⁷⁾ (ungerade Knotenzahl) aus, die für 4π - Elektronen einen energetisch sehr günstigen Übergangszustand darstellt.



konrotatorisch

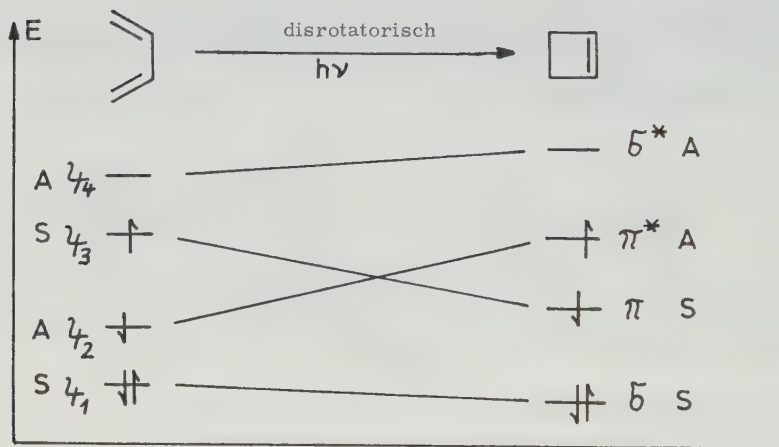


disrotatorisch

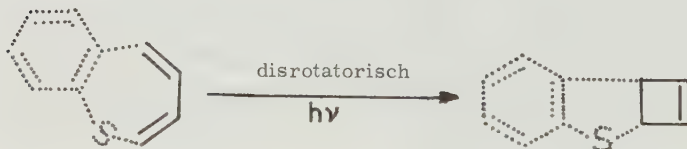
Ein disrotatorischer Ringschluß durchläuft dagegen eine dem Hückeltyp (gerade Knotenzahl) zugehörige Orbitalanordnung, für die eine Besetzung mit ebenfalls vier Elektronen zu einer hohen Aktivierungsenergie führen würde. Für den S_0 - Grundzustand bietet also der konrotatorische Reaktionsablauf die energetisch günstigeren Voraussetzungen. Er wäre aber am 1-Benzothiepin sterisch nicht möglich, weil im Produkt Fünf- und Vierring dann trans-verknüpft sein müßten.

Entsprechend gelten für die hier zu diskutierende photochemisch initiierte Reaktion die genau umgekehrten Verhältnisse ⁴⁷⁾, so daß die disrotatorische Cyclisierung die energetisch günstigere darstellt. Sie ist auch am Thiepin-System sterisch möglich. Sie nimmt ihren Ausgang vom ersten angeregten Zustand (S_1) des Butadien-Systems.

Selbstverständlich führen auch die Woodward-Hoffmann -Regeln ⁴⁶⁾ zu dieser Aussage wie aus dem zugehörigen schematischen Korrelationsdiagramm zu erkennen ist:



analog:



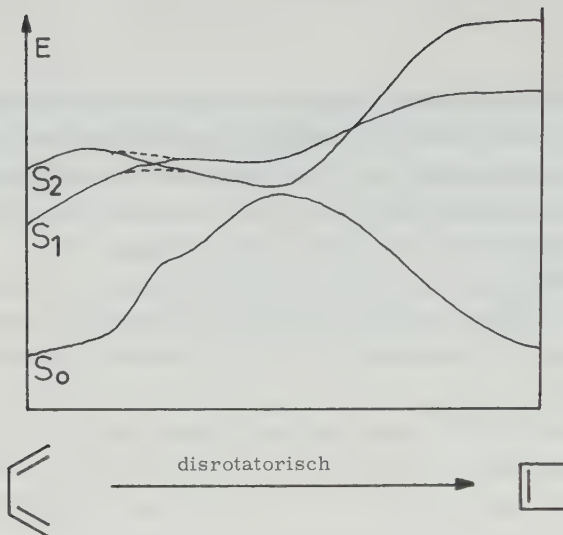
Die eingezeichnete Besetzung mit Elektronen entspricht dabei jeweils dem ersten angeregten Zustand (S_1). Die angegebenen Symmetriebezeichnungen kennzeichnen das Symmetrieverhalten der jeweiligen Orbitale in Bezug auf die erhalten bleibende relevante Symmetrieebene senkrecht zur Ebene des betrachteten Bindungssystems (S = symmetrisch; A = antisymmetrisch).

Vom Gesichtspunkt der Erhaltung der Orbitalsymmetrie bei electrocyclischen Reaktionen her ist der disrotatorische Ringschluß vom ersten angeregten Zustand eines Butadiens zum Cyclobuten-System also durchaus erlaubt und möglich. Vom energetischen Standpunkt aus ergibt sich für das Butadien-Cyclobuten-System aber eine zusätzliche Komplikation.

Der S_1 - Zustand des Cyclobutens besitzt eine beträchtlich (ca. $50-60 \frac{\text{kcal}}{\text{mol}}$) höhere Energie als der des Butadiens ⁶⁴). Daher kann die Photoreaktion nicht vom 1. angeregten Zustand des Diens zum erheblich energiereicheren entsprechenden S_1 - Zustand des cyclischen Produktes führen. Man muß daher annehmen, daß das elektronisch angeregte Molekül während des Reaktionsweges strahlungslos in ein nunmehr schwingungsmäßig stark angeregtes Molekül übergeht, das sich aber im elektronischen Grundzustand befindet und daher zu einem Produktmolekül im S_0 - Zustand führt ⁶⁵).

Dieser $S_1 \longrightarrow S_0$ Übergang ist in dem Bereich der Reaktionskoordinate möglich, in dem sich die Potentialflächen der Photoreaktion (S_1) und der disrotatorischen (!) Grundzustands-Reaktion (S_0) hinreichend nahe kommen. Eine weitere Verfeinerung dieser Vorstellung brachten ausführliche VB-Berechnungen von Potentialflächen der disrotatorischen Butadien-Cyclobuten-Isomerisierung durch van der Lugt und Oosterhoff ⁶⁶).

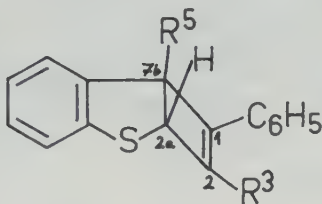
Die Berechnung der Energien dieses Systems entlang der Reaktionskoordinate, durchgeführt für den Ablauf im Grundzustand S_0 , im 1. angeregten Zustand S_1 und auch für den 2. angeregten Zustand S_2 ergibt ein detaillierteres Reaktions-Zustands-Diagramm, das hier vereinfacht wiedergegeben sei.



Aus ihm geht hervor, daß sich auf dem Wege zur Vierring-Bildung die Terme des 1. und 2. angeregten Zustandes bald überschneiden. Die in diesem Gebiet aus der Rechnung folgende Entartung kann durch unsymmetrische Kernkonfigurationen aufgehoben sein, so daß die Niveaus nicht mehr kreuzen. Dann kommt es zum gestrichelten Verlauf, durch den ein Übergang vom S_1 in den S_2 - Termverlauf erfolgt. Dort kann die Reaktion dann unter Energiegewinn bis zur eingezeichneten Potentialmulde weiterlaufen. An dieser Stelle der Reaktionskoordinate erfolgt dann der Übergang in die Potentialkurve der Grundzustands-Reaktion, da diese gerade in diesem Gebiet ihren energetisch sehr hoch liegenden Übergangszustand erreicht und die Potentialflächen von S_0 und S_2 - Term sich hinreichend nahe kommen. Der S_1 - Zustand liegt dort energetisch höher.

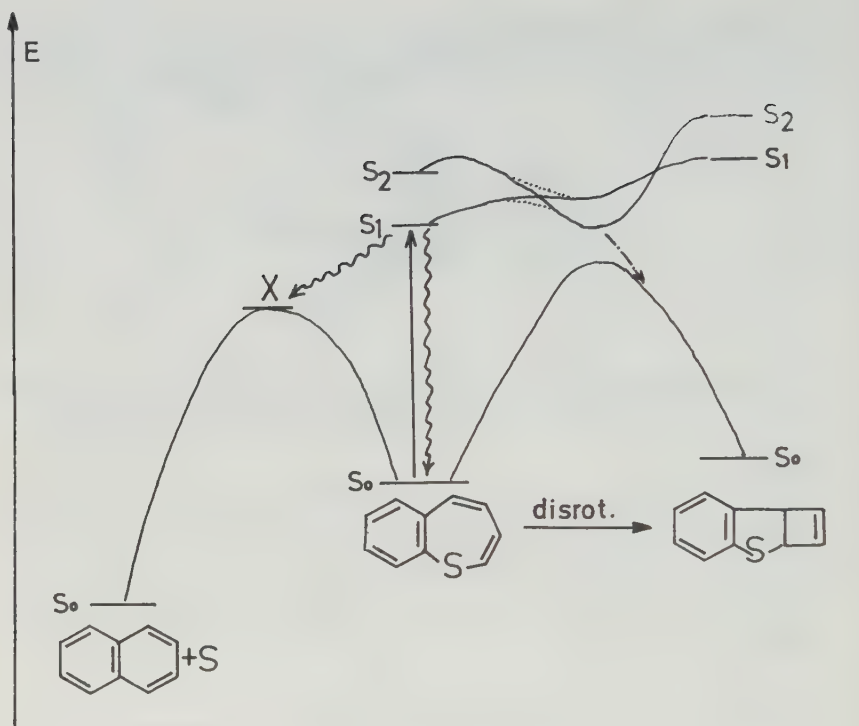
Setzt man voraus, daß die photochemische Ausbildung eines Cyclobutenringes aus dem Dienteil der 4-Phenyl-1-benzothiepine mechanistisch den gleichen Verlauf nimmt wie beim Grundsystem Butadien-Cyclobuten, so entsteht unter disrotatorischem Ringschluß an den Enden des $4n\pi$ -Systems

(C-2 und C-5) das an den Kohlenstoff-Atomen 2a und 7b cis-verknüpfte 1-Phenyl-2a, 7b-dihydro-cyclobuta [b] - 1-benzothiophen - System.



Für die bei den präparativen Versuchen als Konkurrenzreaktion zu beobachtende Schwefeleliminierung, vergleiche Kapitel VII, läßt sich folgendes annehmen:

Das im S_1 -Zustand befindliche 1-Benzothiopin geht zum Teil strahlungslos in eine thermisch angeregte Zwischenstufe X über, von der aus unter Eliminierung von Schwefel Naphthalinderivate entstehen. Insgesamt läßt sich auf Grund dieser Vorstellungen folgendes schematisches Reaktionsdiagramm entwerfen.



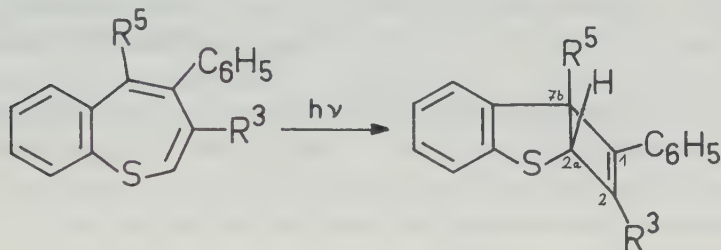
Für die Struktur von X könnte man entweder einen Triplett-Zustand annehmen oder einen thermisch angeregten Grundzustand ("hot ground-state reaction").

Es galt jetzt bei allen vorliegenden 1-Benzothiepinen zu versuchen, die gewünschten Photoprodukte unter geeigneten Bedingungen zu erhalten.

VII. Die Photoprodukte der 4-Phenyl-1-benzothiepine

In den UV-Spektren der 4-Phenyl-1-benzothiepin-Derivate (siehe Seite 107) fallen die charakteristischen langwelligen Ausläufer der Absorptionsmaxima auf, die bis an den sichtbaren Bereich heranreichen.

Die Photoisomerisierung



führt zu einem Produkt, in dem die ausgedehnte π -Konjugation des Eduktes unterbrochen ist. Die Absorptionsmaxima der 1-Phenyl-2a, 7b-dihydro-cyclobuta [b] -1-benzothiophen-Derivate sollten daher etwas kurzwelliger als die der Ausgangsprodukte liegen. Es war daher zu erwarten, daß eine Anregung der 1-Benzothiepine im Bereich ihrer langwelligen Absorption möglich ist, ohne einmal entstandene Photoprodukte zu beeinflussen. Da die für diese Reaktionen im langwelligen UV-Bereich verwendete Hg - Hochdruck - Lampe TQ 700 ⁶⁷⁾ auch kurzwellige Spektralanteile emittiert, müssen diese ausgefiltert werden. Das kann durch Glas erfolgen. Deshalb wurden die Umlagerungsversuche entweder in Schlenkrohren oder in NMR-Röhrchen durchgeführt, deren Gläser für den kurzwelligen Spektralbereich ($\lambda < 300 \text{ nm}$) praktisch undurchlässig sind. Als Lösungsmittel dienten die im verwendeten Teil des Spektrums optisch transparenten Äther Tetrahydrofuran und 1,4-Dioxan, die vorher chromatographisch gereinigt und getrocknet wurden ⁶⁸⁾.

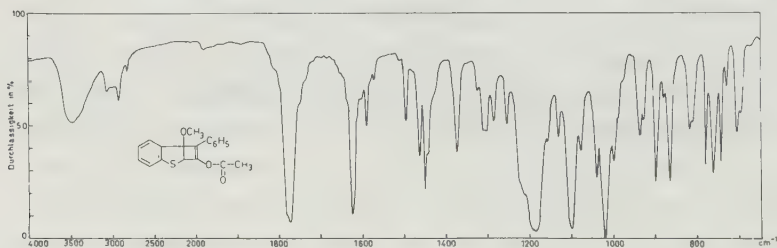
Um eine thermische Belastung der bestrahlten Derivate und damit deren **Zerfall** zu vermeiden, wurden alle Bestrahlungsansätze durch Eintauchen

in auf 5 - 7°C thermostatisiertes Wasser dauernd kühl gehalten. Weil die geometrische Versuchsanordnung (z.B. Abstand Lampe - Küvette; verwendete Gefäße) variierten und zudem die erforderlichen Bestrahlungszeiten in allen Fällen sehr lange waren und damit zu einem Nachlassen der Strahlungsleistung des Brenners führten, können die bei den einzelnen Derivaten angegebenen Zeiten nicht unmittelbar miteinander verglichen werden.

Von den 3,5-disubstituierten 4-Phenyl-1-benzothiepinen läßt sich das 3-Acetoxy-5-methoxy-4-phenyl-1-benzothiepin 9 am glattesten umlagern. 0,5 molare Lösungen in Tetrahydrofuran waren in Kernresonanzröhrchen nach 150 Stunden Bestrahlung vollständig isomerisiert. Das ölige Rohprodukt kann zur Kristallisation gebracht werden, enthält aber wenig rötlich gefärbte Verunreinigungen. Chromatographische Reinigung benzolischer Lösungen von 21 an Kieselgel führt jedoch in hoher Ausbeute zu 21 mit Schmelzpunkt 114-115°C.

Auf Grund des Abbauweges und des Molekulargewichtes von 324 im Massenspektrum und der Werte der Elementaranalyse mußte 21 ein Isomeres von 9 sein. Daß es sich bei 21 um 2-Acetoxy-7b-methoxy-1-phenyl-2a,7b-dihydrocyclobuta [b] -1-benzothiophen handelt, zeigen endgültig die weiteren spektralen Daten.

Das IR-Spektrum (KBr)



zeigt bei

1777 cm⁻¹

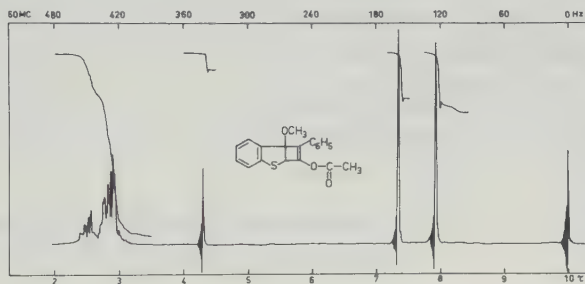
die Carbonylschwingungsbande der Enolacetat-Gruppierung in einem Bereich, der für diese

Gruppierung charakteristisch ist.

1627 cm^{-1}

die sehr intensitätsstarke C=C -Doppelbindungs-
bande des Vierringes. Diese in Cyclobuten bei
1566 cm^{-1} liegende Bande ⁶⁹⁾ ist unter dem Ein-
fluß der Acetatgruppe nach höherer Wellenzahl ver-
schoben, wie das bei Vinylesterstrukturen allge-
mein zu beobachten ist.

Das ^1H -NMR-Spektrum (Lsg. in CDCl_3)



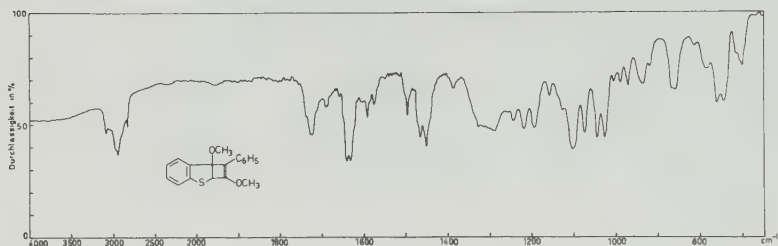
zeigt die erwarteten Signale bei

$\tau =$	7.93 s	(3H)	Acetat-Gruppe an C-2
$\tau =$	7.35 s	(3H)	Methoxy-Gruppe an C-7b
$\tau =$	4.30 s	(1H)	tertiäres H-Atom an C-2a
$\tau =$	2.35 - 3.20 m	(9H)	Multiplett der Aromatenprotonen, wobei die beiden ortho-Protonen des Phenylkerns an C-1 unter dem Ein- fluß der Acetat-Gruppe etwas nach tiefem Feld abgesetzt erscheinen.

Die Umwandlung von 10 in das entsprechende Photoprodukt 22 gelang beim
306 - stündigen Bestrahlen im Schlenkrohr. Das erhaltene Rohprodukt ist
ein rötlichbraunes, öliges Substanzgemisch, aus dem durch sorgfältige

Säulenchromatographie an Kieselgel 22 als Öl abgetrennt werden konnte. Die Anwesenheit eines S-Atoms im Molekül, das Molekulargewicht 296, der massenspektroskopische Abbau und das Ergebnis der Elementaranalyse weisen 22 als isomer zu 10 aus.

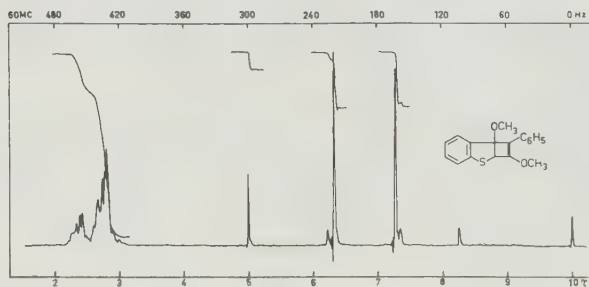
Das IR-Spektrum (Film)



gibt bei

1640 cm^{-1} die aufgespaltene Bande der Vierring-
und 1632 cm^{-1} C=C - Doppelbindung zu erkennen.

Im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum (Lsg. in CDCl_3)



erscheint bei

$\tau = 7.29 \text{ s}$ (3H) das Signal der Methoxy-Gruppe an C-7b

$\tau = 6.34 \text{ s}$ (3H) das Signal der Methoxy-Gruppe an C-2 .

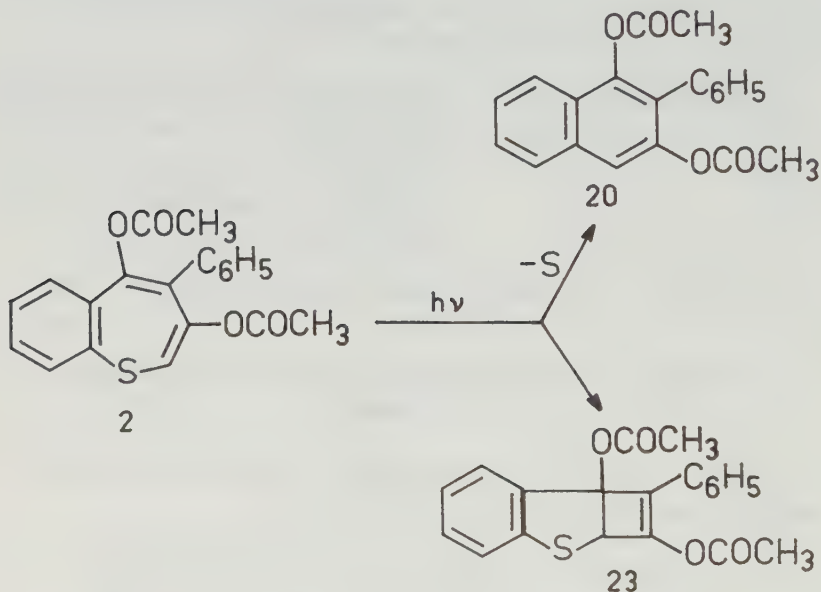
Da sie direkt an der C=C -Doppelbindung sitzt, verursacht sie das tiefere der beiden OCH₃-Signale. Die Zuordnung beider OCH₃-Signale erfolgt auch durch Vergleich mit Verbindung 21.

- $\tau = 5.0 \text{ s}$ (1H) das Signal des einzelnen tertiären H-Atoms an C-2a
- $\tau = 2.15\text{-}2.45 \text{ m}$ (2H) das Multiplett der ortho-Protonen des Phenylrestes an C-1. Es erscheint durch den Anisotropieeffekt der Methoxy-Gruppe an C-2 nach tieferem Feld abgesetzt als die anderen Aromatenprotonen.
- $\tau = 2.45\text{-}3.10 \text{ m}$ (7H) das Multiplett der restlichen Aromatenprotonen
- $\tau = 8.26 ; 7.35 \text{ und } 6.22$ Spuren einer hartnäckig anhaftenden Verunreinigung.

Damit ist für 22 die Struktur eines 2,7b-Dimethoxy-1-phenyl-2a,7b-dihydro-cyclobuta[b]-1-benzothiophens gesichert.

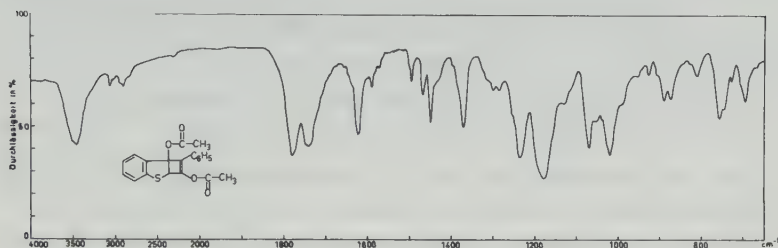
Die sich bei der Bestrahlung von 10 andeutenden Schwierigkeiten und Nebenreaktionen treten in verstärktem Ausmaß bei der photochemischen Umlagerung von 2 in Erscheinung. Setzt man nämlich Lösungen von 3,5-Diacetoxy-4-phenyl-1-benzothiepin 2 ebenfalls 306 Stunden lang der UV-Strahlung aus, so verfärbt sich die Lösung ins bräunliche und man beobachtet bei konzentrierten Lösungen das Auftreten einer Trübung. Als Rohprodukt erhält man ein Substanzgemisch in Form eines dunkelbraunen Öles. Dieses konnte nur durch sorgfältige Säulenchromatographie in seine Bestandteile getrennt werden. Bei der Identifizierung zeigte sich, daß das Hauptprodukt der Reaktion hier das 1,3-Diacetoxy-2-phenyl-naphthalin 20 war, das mit dem auf thermischem Wege aus dem Thiepin 2 erhaltenen Produkt ⁷⁰⁾ 20 identisch ist. Hier tritt also tatsächlich Schwefel-Elimi-

nierung ein und stellt sogar die Hauptreaktion dar. Allerdings ließ sich daneben in geringerer Ausbeute auch das gewünschte Photoisomere 23 als farbloses Öl gewinnen, dem aber noch eine Spur einer hartnäckigen Verunreinigung anhaftete. Diese konnte auch durch wiederholte Chromatographie nicht völlig abgetrennt werden.



Analyse und Molekulargewicht sowie Abbauweg im Massenspektrum zeigen, daß **23** wirklich ein Isomeres von **2** ist. Beweisend für die Struktur von **23** als 2.7b-Diacetoxy-1-phenyl-2a.7b-dihydro-cyclobuta [b] -1-benzothiophen sind die beiden folgenden, zugehörigen Spektren,

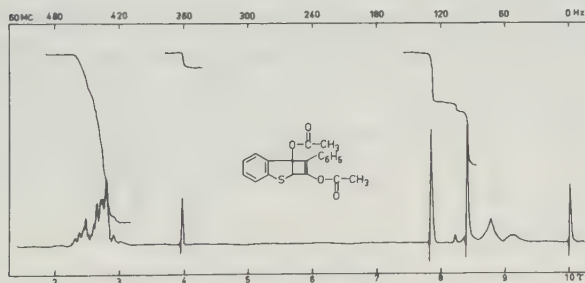
Im IR-Spektrum (Film)



treten als strukturtypische Banden auf:

- 1780 cm^{-1} die Carbonylschwingung der Enolacetat-Gruppe an C-2
- 1740 cm^{-1} die Carbonylschwingung der tertiären Acetat-Gruppe an C-7b als breite Bande
- 1624 cm^{-1} die C=C - Valenzschwingung der Doppelbindung im Vierring als Teil einer Enolesterstruktur

Im ^1H -NMR-Spektrum (Lsg. in CDCl_3)



findet man:

- $\tau = 8.40$ s (3H) Acetat-Gruppe an C-7b
- $\tau = 7.85$ s (3H) Acetat-Gruppe an C-2
- $\tau = 3.95$ s (1H) einzelnes tertiäres H-Atom an C-2a

$\tau = 2.25 - 2.55 \text{ m}$ (2H) ortho-H-Atome des Phenylsubstituenten
an C-1, unter dem Einfluß der CH_3COO -
Gruppen nach tiefem Feld abgesetzt.

$\tau = 2.55 - 3.0 \text{ m}$ (7H) Aromatenprotonen

$\tau = 8.2 ; 8.75 \text{ und } 9.10$ Spuren einer Verunreinigung

Das photochemische Verhalten der 3,5-disubstituierten Derivate findet bei den 5-substituierten 4-Phenyl-1-benzothiepinen eine Parallele:

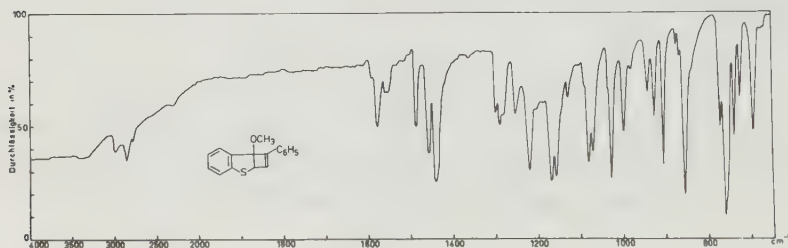
Die 5-Methoxy-Verbindung 6 liefert praktisch kein, die 5-Acetoxy-Verbindung 5 dagegen überwiegend das Produkt der Schwefel-Eliminierung.

Die Photoisomerisierung des 5-Methoxy-4-phenyl-1-benzothiepin 6 gelang in 1,4-Dioxanlösung im NMR-Maßstab durch 110-stündige Bestrahlung.

Die Reaktion verlief mit guter Ausbeute und lieferte nach dem chromatographischen Aufarbeiten ein viscoses Öl 24, das nach sechs Monaten zur Kristallisation gebracht werden konnte.

Massenspektrum und Analysendaten stimmen mit den für 7b-Methoxy-1-phenyl-2a.7b-dihydro-cyclobuta [b] -1-benzothiophen 24 erwarteten Werten überein.

Das IR-Spektrum (KBr)



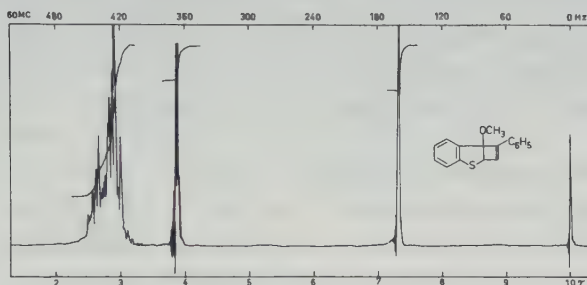
zeigt bei

1590 cm^{-1}

die C=C-Doppelbindungsbande des Cyclobutenteils.

Sie liegt damit erwartungsgemäß tiefer als bei den vorstehend beschriebenen Derivaten, in denen sie Teil einer Enolstruktur war.

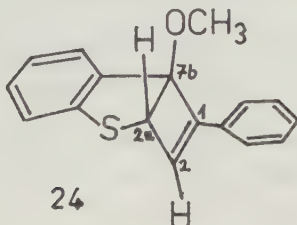
Im zugehörigen ^1H -NMR-Spektrum (Lsg. in CDCl_3)



findet man:

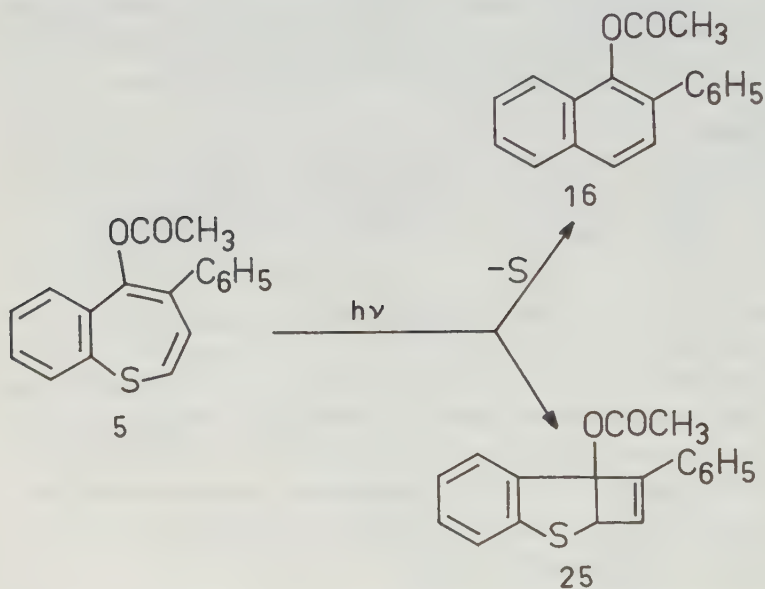
$\tau = 7.35$ s	(3H)	Methoxy-Gruppe an C-7b
$\tau = 3.90$ s	(1H)	Die beiden Signale der H-Atome und
$\tau = 3.88$ s	(1H)	an C-2 und C-2a
$\tau = 2.35 - 3.2$ m	(9H)	Multipllett der Aromatenprotonen

Die beiden H-Atome an C-2 und C-2a erscheinen als scheinbare Singulets, obwohl es sich um benachbarte Protonen handelt. Diese Beobachtung ist charakteristisch für vinyliche und allyliche Protonen in Cyclobutenen⁷¹⁻⁷³). Der Grund liegt im disrotatorischen Mechanismus des trans-annularen Photoringschlusses, der zu einer cis-Verknüpfung der Benzothiophen- und Cyclobuten-Einheit führt.



Diese Geometrie des Moleküls bedingt einen Diederwinkel zwischen H an C-2 und H an C-2a, der nahe bei 90° liegt. Die vicinalen Kopplungskonstanten in Abhängigkeit vom Diederwinkel, wie sie sich aus der Karplus-Gleichung⁷⁴⁾ ergeben, sind aber für Winkel nahe 90° so klein ($J < 1 \text{ Hz}$), daß sie in den üblichen 60 MHz-Spektren nicht sichtbar sind.

Bei den Versuchen zur Umlagerung von 5 in 25



zeigte sich, daß von allen untersuchten 4-Phenyl-1-benzothiepinen 5 die weitaus größten Schwierigkeiten bei der Photoisomerisierung bereitet. Das gilt sowohl für die Umlagerung selbst, als auch für die Trennprobleme beim Aufarbeiten der Ansätze.

Setzt man nämlich relativ konzentrierte Tetrahydrofuran- oder 1,4-Dioxan-Lösungen von 5 bei Temperaturen von 5 bis 0°C der langwelligen UV-Strahlung aus, so kann man mit bloßem Auge stets bereits nach wenigen

Minuten auf der der Lampe zugewandten Seite der kalten Lösung Trübung, Schlieren- und Flockenbildung und schließlich Abscheidung gelber Wandbeläge und Niederschläge beobachten. Letztere waren in Aceton nicht löslich, lösten sich jedoch in CS_2 und bestanden aus elementarem Schwefel. Als weiteres definiertes Reaktionsprodukt konnte jeweils nur noch 1-Acetoxy-2-phenyl-naphthalin 16 isoliert werden.

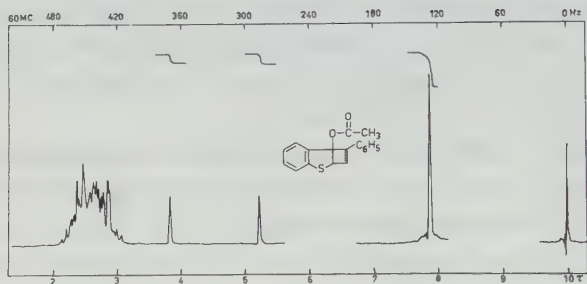
Um die Entstehung des erwarteten Photoisomeren 25 nach Möglichkeit doch nachweisen zu können, wurde die Versuchsanordnung dahingehend variiert, daß 5 bei größerer Verdünnung unter stetigem Rühren in Schlenkrohren längere Zeit der Strahlung ausgesetzt wurde. Nach 306 Stunden hatten sich die anfangs blaßgelben Lösungen bräunlich verfärbt und das resultierende schwarzbraune, viscose Rohprodukt wurde als benzolische Lösung sorgfältiger Säulenchromatographie an Kieselgel unterworfen. Als Hauptprodukt der Reaktion wurde 1-Acetoxy-2-phenyl-naphthalin 16, das Produkt der Schwefeeliminierung, erhalten. Eine weitere Fraktion des Eluats enthält das gewünschte Photoisomere 25, das in geringer Ausbeute ebenfalls entstanden war. Es konnte aber nicht in analysenreiner Form isoliert werden, da das Öl trotz mehrfacher Chromatographie unter variierten Bedingungen von einer Verunreinigung begleitet blieb.

Daß es sich bei 25 um das gesuchte 7b-Acetoxy-1-phenyl-2a,7b-dihydrocyclobuta[b]-1-benzothiophen handelt, kann anhand der spektralen Daten klar gezeigt werden.

Das Massenspektrum zeigt das Molekulargewicht 294 und durch die Isotopenpeaks das Vorhandensein eines Schwefel-Atomes im Molekül an. Der weitere Abbau verläuft erwartungsgemäß über die Abspaltung von Keten, Schwefel und dann CO.

Im IR-Spektrum (Film) findet sich bei 1740 cm^{-1} eine breite Bande für die Carbonylschwingung der Acetatgruppe. Die C=C-Doppelbindungsbande des Cyclobutenrings liegt bei 1592 cm^{-1} .

Im ^1H -NMR-Spektrum (Lsg. in CDCl_3)



findet man:

$\tau = 7.88 \text{ s}$ (3H) Acetatgruppe an C-7b

$\tau = 5.25 \text{ s}$ (1H) tertiäres H an C-2a

$\tau = 3.83 \text{ s}$ (1H) H-Atom an C-2

Die beiden einzelnen H-Atome zeigen auf Grund des Diederwinkels nahe 90° keine sichtbare Kopplung (vgl. Verbindung 24)

$\tau = 2.2 - 3.1 \text{ m}$ Aromatenprotonen

Die Signale der Verunreinigung bei $\tau = 5.7 - 5.9$ und $\tau = 8.1 - 9.4$ sind der Übersichtlichkeit halber hier nicht eingezeichnet.

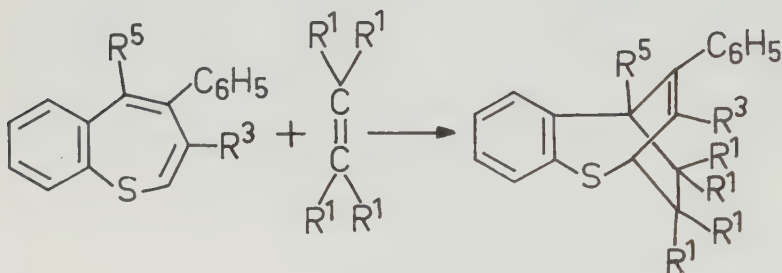
Die Signallagen der erhaltenen Photoprodukte gleichen im Rahmen der substituentenbedingten Unterschiede den Werten, die an, auf anderem Wege hergestellten, ähnlichen Verbindungen beobachtet wurden ⁷¹⁾.

Die Ergebnisse aller Bestrahlungsversuche lassen sich somit dahingehend zusammenfassen, daß es erstmals gelang, an Thiepin-Derivaten eine Photoisomerisierung erfolgreich durchzuführen. Dabei konnten alle eingesetzten 4-Phenyl-1-benzothiepine in die erwarteten Photoprodukte umgelagert wer-

den. Daneben treten in unterschiedlichem Ausmaß auch die Produkte der Schwefeleliminierung auf, die in einigen Fällen zur Hauptreaktion wird. Die Entstehung beider Reaktionsprodukte konnte auf Grund der theoretischen Vorstellungen (Kapitel VI) befriedigend erklärt werden.

VIII. DIELS - ALDER - VERSUCHEAN SUBSTITUIERTEN 1-BENZOTHIEPINEN

Die 4-Phenyl-1-benzothiepine enthalten im Heteroring ein cisoides Dien-system, das mit Dienophilen grundsätzlich eine Diels-Alder-Reaktion ein-gehen könnte, da der Übergangszustand für die Cycloaddition aromatischen Charakter besitzt ^{46, 47)}.



An einigen der analogen, besonders elektronenreichen 4-Phenyl-1-benz-oxepin-Derivaten konnte eine solche Reaktion erfolgreich durchgeführt werden ³⁷⁾.

Als orientierende Versuche zur Prüfung der vorliegenden Thiepin-Derivate auf ihre diesbezügliche Reaktivität wurden daher 3,5-Dimethoxy-4-phenyl-1-benzothiepin 10 und 5-Methoxy-4-phenyl-1-benzothiepin 6 in benzolischer Lösung mit Tetracyanäthylen als Dienophil bei Raumtemperatur be-lassen. In beiden Fällen erfolgte jedoch keine Reaktion. Auch die Zugabe von Aluminiumchlorid und Erwärmen auf 65°C führte bei 6 nur zur ther-mischen Zersetzung des Ausgangsmaterials.

In einem weiteren Versuch wurde 3-Acetoxy-5-methoxy-4-phenyl-1-benzo-thiepin 9 mit dem sehr reaktiven Dicyanacetylen ^{75, 76)} und Aluminium-chlorid zehn Tage bei Raumtemperatur gehalten. Nach dem Aufarbeiten wurde

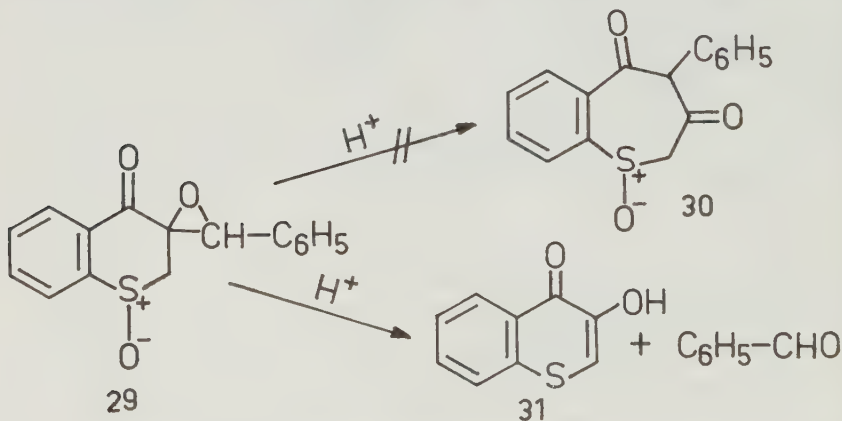
nur das reine, unveränderte Thiepin 9 zurückgewonnen.

Der Grund dafür, daß bisher keine Diels-Alder-Produkte der 4-Phenyl-1-benzothiepine erhalten werden konnten, liegt vermutlich darin, daß deren diesbezügliche Reaktivität bei niedriger Temperatur zu gering ist und daß sie andererseits bei den wahrscheinlich notwendigen höheren Temperaturen thermischen Zerfall erleiden ^{77, 78)}. Weitere Versuche mit relativ beständigen Derivaten unter variierten Bedingungen wurden nicht unternommen, weil ein Laborbrand die gesamten Vorräte aller 1-Benzothiepin-Derivate vernichtete.

IX. VERSUCHE ZUR DARSTELLUNG
EINES 1-BENZOTHIEPIN-1-OXIDS

Bisher ist weder ein Sulfoxid des Thiepins selbst, noch ein 1-Benzothiepin-sulfoxid bekannt. Lediglich von den Dibenzothiepinen⁷⁹⁾ und dem Furano-¹⁸⁾ und Thieno-[3,4-d]thiepin⁸⁰⁾ kennt man Sulfoxide.

Die ersten Versuche zur Darstellung eines 1-Benzothiepin-1-oxids wurden von H. Westernacher unternommen⁸¹⁾. Die Bemühungen, die in der Sauerstoff- und Schwefelreihe erfolgreiche Ringerweiterungs-Reaktion auf 3 α -Epoxy-3-benzyl-1-thiochroman-4-on-1-oxid 29 zu übertragen und damit über ein analoges 1,3-Diketon 30 zum gewünschten Sulfoxid zu gelangen, führten zu einem überraschenden Resultat. Als Reaktionsprodukt wurde nämlich neben Benzaldehyd nur 3-Hydroxy-1-thiochromon-(4) 31 erhalten:



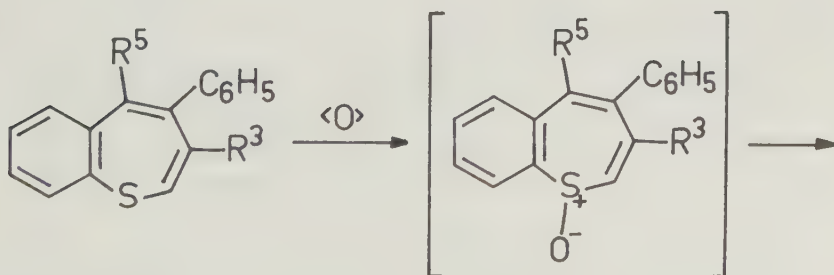
In einem weiteren Anlauf wurde daher versucht, ausgehend von den nun vorliegenden 1-Benzothiepinen selbst durch Oxidation zu deren Sulfoxiden zu gelangen.

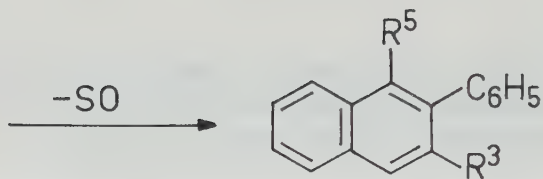
Umsetzungen von 3,5-Diacetoxy-4-phenyl-1-benzothiepin 2 mit äquimolaren Mengen Wasserstoffperoxid führten bei Raumtemperatur sowohl in

Eisessig⁸²⁾ als auch in Aceton zu unverändertem Ausgangsmaterial. Bei höherer Temperatur erhielt man neben anderen Zerfallsprodukten entsprechend substituierte Naphthaline.

Auch die Einwirkung von Natrium-meta-perjodat in wäßrig-methanolischem Medium, die Äthylensulfid in dessen Sulfoxid umwandelt⁸³⁾, führt hier nur zur nahezu quantitativen Isolierung von unverändertem Ausgangsthiepin 2.

Schließlich wurde als Oxydationsmittel 3-Chlorperbenzoesäure verwendet, die in molarer Menge zu Lösungen der Thiepin-Derivate in Methylenchlorid gegeben wurde. 3,5-Dimethoxy-4-phenyl-1-benzothiepin 10 zeigte bei -25°C keine Reaktion; 3,5-Diacetoxy-4-phenyl-1-benzothiepin 2 und 3-Acetoxy-5-methoxy-4-phenyl-1-benzothiepin 9 reagierten jedoch bei 0 - 5°C und lieferten die entsprechenden schwefelfreien Naphthalinderivate 20 und 18. Da die Aufarbeitung dieser Ansätze unter Bedingungen ($T < 10^{\circ}\text{C}$) erfolgte, bei denen die eingesetzten Thiepine beständig sind, können die erhaltenen Reaktionsprodukte nicht deren direkte thermische Zerfallsprodukte sein. Diese Beobachtungen lassen vermuten, daß die 1-Benzothiepine intermediär zu den gesuchten 1-Benzothiepin-1-oxiden oxydiert wurden, die dann ihrerseits unter Schwefelmonoxid-Eliminierung in die entsprechenden Naphthaline zerfielen.

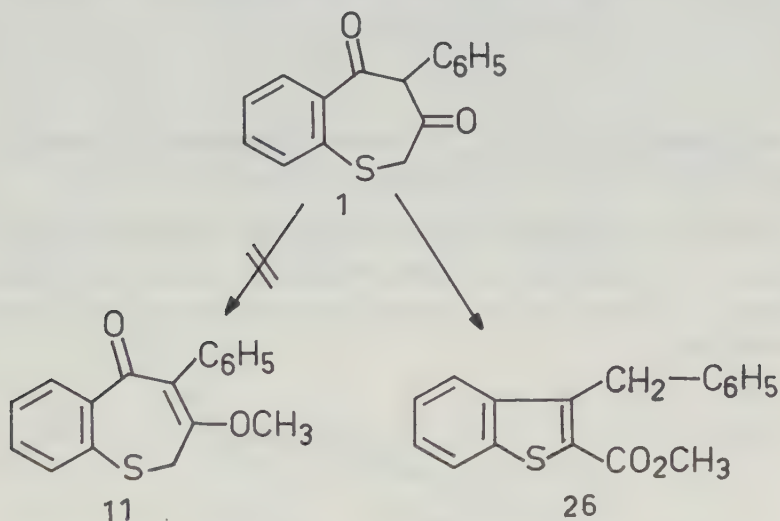




Es kann daher erwartet werden, daß das Bindungssystem der 1-Benzothiepinsulfoxide thermisch noch instabiler ist als das der 1-Benzothiepine.

X. DIE RINGVERENGUNGS-REAKTION DES 4-PHENYL-
2.3.4.5-TETRAHYDRO-1-BENZOTHIEPIN-DION-(3.5)

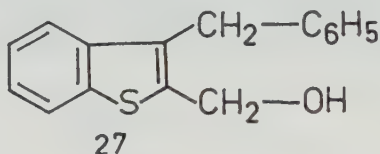
Setzt man das Diketon 1 mit Kaliumcarbonat in Methanol um, so erhält man ein kristallines Produkt, das von H. Westernacher³⁹⁾ als 3-Methoxy-2,5-dihydro-4-phenyl-1-benzothiepin-5-on 11 bezeichnet wurde:



Da die Substanz 11 für die in dieser Arbeit durchgeführten 1-Benzothiepin-Synthesen geeignet schien, wurde sie aufgegriffen und in einer Versuchsreihe verschiedenen Reaktionsbedingungen mit diesem Syntheseziel unterworfen. Die stets negativen Ergebnisse ließen erhebliche Zweifel an der vorgeschlagenen Struktur 11 aufkommen.

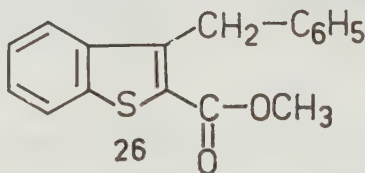
Durch Reduktion mit überschüssigem Lithiumalanat in siedendem Äther konnte man aus dem vermeintlichen 11 den kristallinen Alkohol 27 darstellen. Für 27 ergaben die Werte der Elementaranalyse, das Molekular-

gewicht von 254, sein Abbau im Massenspektrum und seine weiteren spektralen Daten (im ^1H -NMR-Spektrum treten zwei Singulets für Methylen-Gruppen auf), daß es sich um das 3-Benzyl-2-hydroxymethyl-1-benzothiophen handeln muß.



Erwartungsgemäß ließ sich 27 auch in das 2-Acetoxymethyl-3-benzyl-1-benzothiophen 28 überführen (spektrale Daten siehe Seite 117).

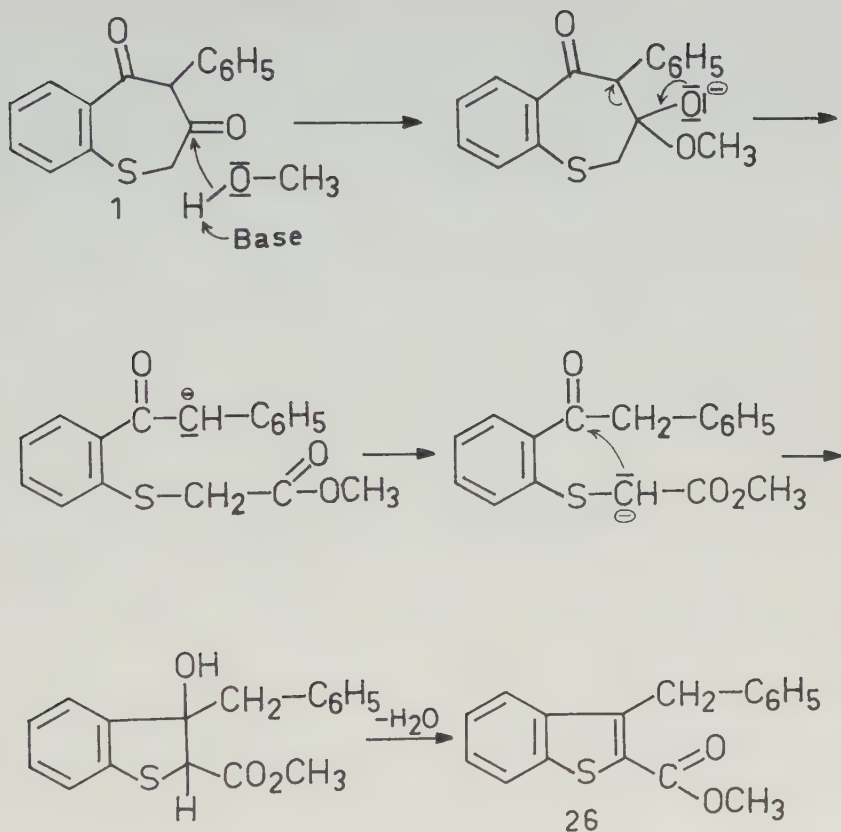
Auf Grund des experimentellen Verhaltens kann daher das Umsetzungsprodukt von 1 mit Methanol und Kaliumcarbonat nicht die bisher angenommene Struktur 11 besitzen, sondern ist das 3-Benzyl-2-carbomethoxy-1-benzothiophen 26.



Die Reduktion der Esterfunktion mit Lithiumalanat läßt damit auch zwanglos die Entstehung des Alkohols 27 erklären.

Das 1,3-Diketon 1, das als ursprüngliches Ausgangsmaterial für alle Verbindungen dieser Arbeit diente, erleidet also bei der Umsetzung mit Methanol und der Base Kaliumcarbonat primär "Säurespaltung", gefolgt von

Ringschluß zum 1-Benzothiophen-Derivat 26:



Eine gleichsinnige Öffnung des Siebenringes wurde später auch in der analogen Sauerstoffreihe beim 4-Phenyl-2.3.4.5-tetrahydro-1-benzoxepindion-(3.5) beobachtet, als dessen 3-ständige Carbonyl-Gruppe in ein Enamin umgewandelt werden sollte ³⁷⁾. Dort blieb allerdings der Ringschluß zum analogen 1-Benzofuran-Derivat aus, weil als Carbonyl-Derivat das Säureamid vorlag.

DISKUSSION DER SPEKTREN

Zur Aufnahme der Spektren dienten folgende Geräte:

IR : Leitz Doppelstrahl IR-Gerät Nr. 86 (NaCl-Prisma)
NMR : 60 MHz-Gerät C 60-H Fa. JEOL (Tokio).
Als innerer Standard diente stets Tetramethylsilan (TMS).
Die chemische Verschiebung ist in τ - Werten angegeben.
UV : Leitz Unicam SP 800
MS : CH 4 Varian MAT, Direkteinlaß, 70 eV

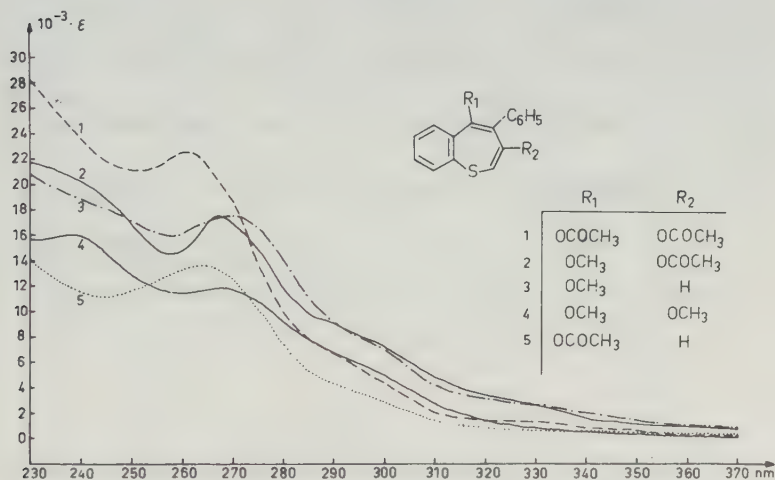
Für die Aufnahme der NMR-Spektren danke ich Frl. S c h m i d t,
Fr. B r o t a n e k und Fr. O f n e r, für einige Spektren auch meinen
Kollegen, Herrn Dipl.-Chem. A S e u b e r t und Herrn Dipl.-Chem.
Dr. P. H o f m a n n

Herrn G ü n t h n e r verdanke ich die gewissenhafte Aufnahme der
Massenspektren. Für seine Diskussionsbereitschaft bei deren Deutung
danke ich Herrn Dr. A. H a a g.

I. DIE SPEKTREN DER 1-BENZOTHIEPINE

Die IR-, ^1H -NMR- und die Massenspektren der dargestellten 4-Phenyl-1-benzothiopin-Derivate wurden bereits bei der Beschreibung der einzelnen Synthesen im Verlauf von Kapitel III gezeigt und besprochen.

Die folgende Darstellung zeigt die UV-Spektren aller dieser Derivate ($5 \cdot 10^{-5}$ molare Lösungen in n-Heptan):



Das Aussehen der Elektronenspektren aller Derivate ist sehr ähnlich und dadurch charakterisiert, daß die langwelligen Ausläufer der Absorptionsmaxima stark ausgeprägt sind und bis an die Grenze des sichtbaren Bereiches heranreichen. Sie ähneln in dieser Hinsicht dem Verhalten der entsprechenden 4-Phenyl-1-benzoxepine³⁷⁾. Die langwelligen Maxima dieser Thiopin-Derivate liegen jedoch sehr nahe beieinander, alle im Bereich zwischen 260 und 270 nm, und sind auch gegenüber den Sauerstoffanalogen deutlich kurzwelliger.

In der folgenden Tabelle sind die Wellenlängen und molaren Extinktionen der langwelligen Maxima zusammengefaßt.

UV-Spektren der 4-Phenyl-1-benzothiepine

($5 \cdot 10^{-5}$ molare Lösungen in n-Heptan)

Ver- bindungs- Nr.	R ¹	R ²	$\lambda_{\max}[\text{nm}]$	ϵ
2	OCOCH ₃	OCOCH ₃	261	22 600
9	OCH ₃	OCOCH ₃	267	17 600
10	OCH ₃	OCH ₃	268	11 860
5	OCOCH ₃	H	264	13 700
6	OCH ₃	H	270	17 600

II. DIE SPEKTREN DER THERMISCHEN UMLAGERUNGS-
PRODUKTE DER 4-PHENYL-1-BENZOTHIEPINE

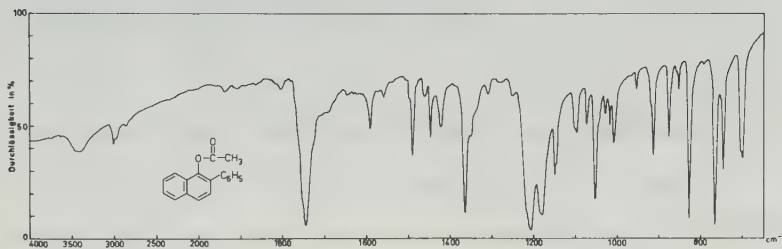
1. Die Spektren der schwefelhaltigen Produkte

Die Spektren der unter Erhalt des Schwefels im Molekül gewonnenen Thioessigsäure-S- [naphthyl-(1)-ester] lagen schon bei der Beschreibung ihrer Darstellung in Kapitel IV, 1 vor und wurden dort besprochen.

2. Die Spektren der Schwefeleliminierungsprodukte

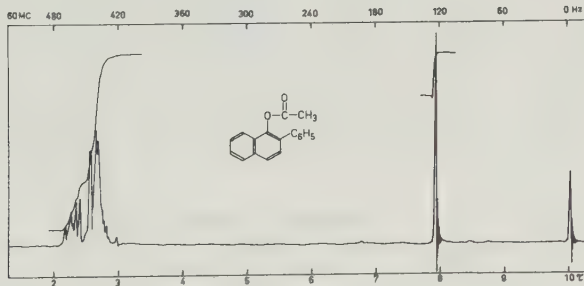
1-Acetoxy-2-phenyl-naphthalin (16) ⁸⁴⁾

IR-Spektrum (KBr)



1755 cm⁻¹ Carbonylschwingung des Naptholesters

¹H-NMR-Spektrum (CDCl₃)

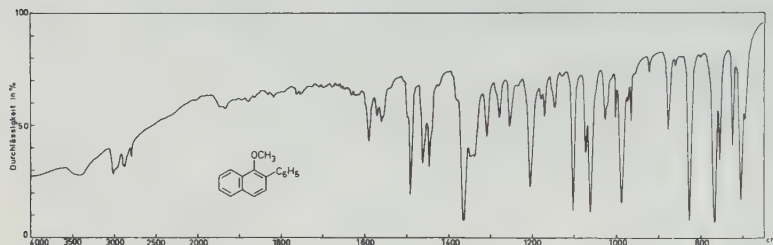


$\tau = 7.92 \text{ s}$ (3H) Acetat-Gruppe an C-1

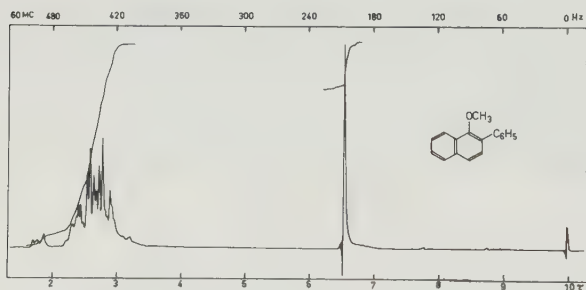
$\tau = 2.1 - 3.0 \text{ m}$ (11H) Multipllett der Aromaten-H-Atome

1-Methoxy-2-phenyl-naphthalin (17)

IR-Spektrum (KBr)



¹H-NMR-Spektrum (CDCl₃)



$\tau = 6.56 \text{ s} \quad (3\text{H})$

Methoxy-Gruppe an C-1

$\tau = 2.2 - 3.2 \text{ m} \quad (10\text{H})$

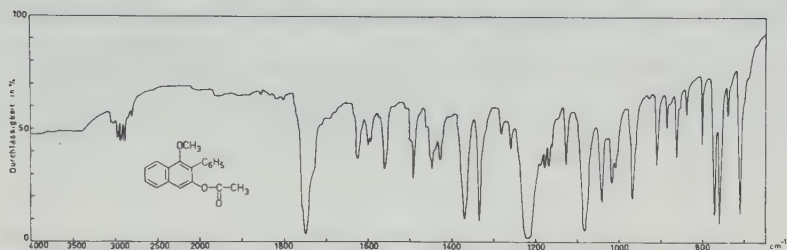
Aromaten-H-Atome

$\tau = 1.7 - 1.9 \text{ m} \quad (1\text{H})$

H-Atom an C-8, unter dem Einfluß der OCH₃-Gruppe nach tieferem Feld verschoben.

3-Acetoxy-1-methoxy-2-phenyl-naphthalin (18)

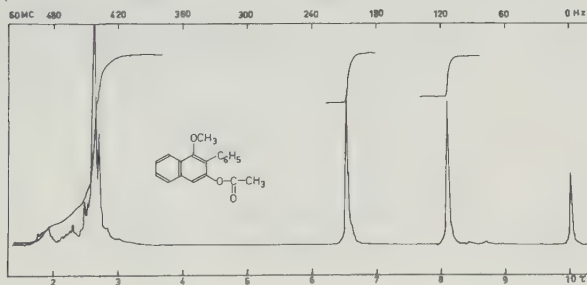
IR-Spektrum (KBr)



1755 cm⁻¹

Carbonylschwingung der Acetat-Gruppe

¹H-NMR-Spektrum (CDCl₃)



$\tau = 8.09 \text{ s} \quad (3\text{H})$

Acetat-Gruppe an C-3

$\tau = 6.52 \text{ s} \quad (3\text{H})$

Methoxy-Gruppe an C-1

$\tau = 2.0 - 3.0 \text{ m} \quad (9\text{H})$

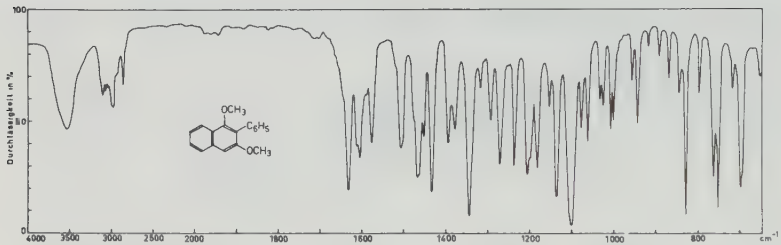
Multiplett von Aromatenprotonen

$\tau = 1.7 - 2.0 \text{ m} \quad (1\text{H})$

H-Atom an C-8, unter dem Einfluß der OCH₃-Gruppe an C-1 nach tieferem Feld abgesetzt gegenüber den anderen Aromatenprotonen.

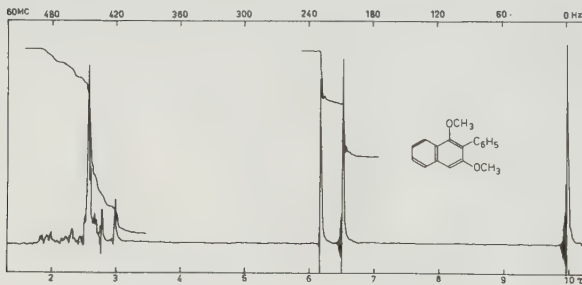
1.3-Dimethoxy-2-phenyl-naphthalin (19)

IR-Spektrum (KBr)



1621 cm^{-1} eine C=C - Valenzbande der aromatischen Ringe

^1H -NMR-Spektrum (CDCl_3)



- | | | |
|------------------------------|--------|-----------------------------------|
| $\tau = 6.54 \text{ s}$ | (3H) | Methoxy-Gruppe an C-1. |
| | | Zuordnung durch Vergleich mit 17. |
| $\tau = 6.18 \text{ s}$ | (3H) | Methoxy-Gruppe an C-3. |
| $\tau = 2.4 - 3.1 \text{ m}$ | (8H) | Aromaten-H-Atome |
| $\tau = 1.8 - 2.4 \text{ m}$ | (2H) | H-Atome an C-4 und C-8 |

1.3-Diacetoxy-2-phenyl-naphthalin (20)

Diese Verbindung ist bereits in der Literatur beschrieben ^{70,45)}. Die spektralen Daten seien hier noch einmal angeführt:

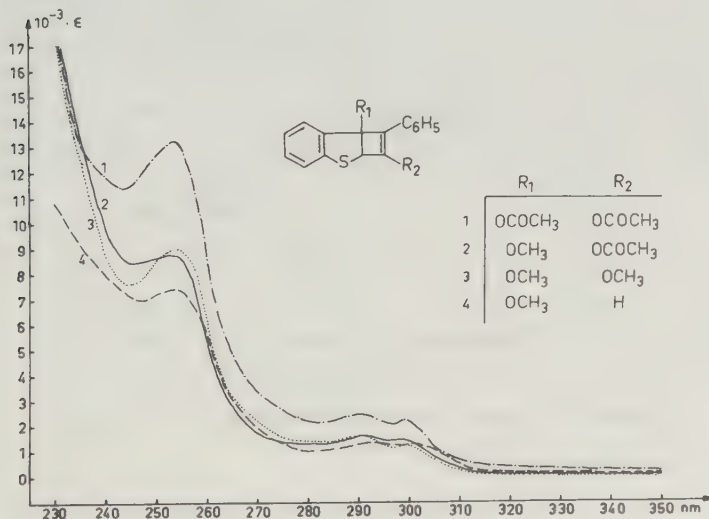
IR (KBr): 1770 cm^{-1} Naphtholester-Bande

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\tau = 8.0\text{ s}$ (3H) und 8.08 s (3H)
Acetat-Gruppen.

III. DIE SPEKTREN DER PHOTOPRODUKTE DER 4-PHENYL-1-BENZOTHIEPINE

Die IR- und $^1\text{H-NMR}$ -Spektren der Photoprodukte wurden schon bei deren Synthese in Kapitel VII besprochen.

Nachstehende Abbildung zeigt die UV-Spektren der erhaltenen Photoprodukte ($5 \cdot 10^{-4}$ molare Lösungen in n-Heptan).



Der Kurvenverlauf im langwelligen Bereich ist in allen Fällen analog. Die Hauptmaxima sind fast lagekonstant und lassen keine Substituentenabhängigkeit erkennen. Daneben treten in allen Fällen zwei intensitätsschwache Nebenmaxima in den langwelligen Ausläufern auf.

In der folgenden Tabelle sind die Wellenlängen und molaren Extinktionen der langwelligen Haupt- und Nebenmaxima zusammengefaßt:

UV-Spektren der 1-Phenyl-2a, 7b-dihydro-cyclobuta [b] -1-
benzothiophen-Derivate
(Lösungen in n-Heptan)

Verbindung Nr.	R ¹	R ²	$\lambda_{\max}$ [nm] (ϵ)
21	OCH ₃	OCOCH ₃	253 (8780); 290 (1560); 298,5 (1430)
22	OCH ₃	OCH ₃	254 (9000); 290,5 (1570); 299 (1260)
23	OCOCH ₃	OCOCH ₃	253,5 (13200); 290 (2440); 299 (2210)
24	OCH ₃	H	254,5 (7400); 293,5 (1310); 301,5 (1240)
25	OCOCH ₃	H	253 ^x ; 293 ^x 299 ^x

x : im erhaltenen Produkt als Schulter erkennbar; vergleiche Darstellung von 25.

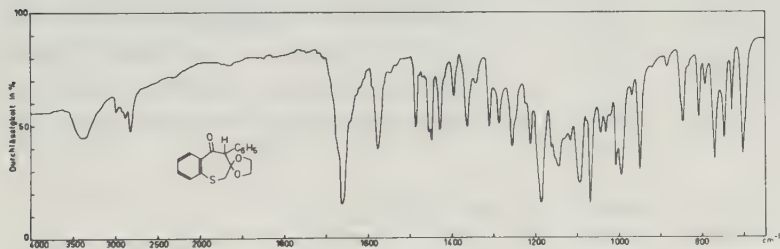
Massenspektren

In den Massenspektren der Photoprodukte treten in allen Fällen die Molekülonen als intensive Peaks auf. Die sich daran anschließenden Zerfallsschritte beim Abbau verlaufen über die gleichen wesentlichen Stufen (Schwefelabspaltung, Keten- oder Methyl-Austritt) wie bei den isomeren 1-Benzothiepinen.

IV. DIE SPEKTREN WEITERER VORSTUFEN UND DER RINGVERENGUNGSPRODUKTE

2. 3. 4. 5-Tetrahydro-4-phenyl-1-benzothiepin-(5)-on-3-dioxolan (12)

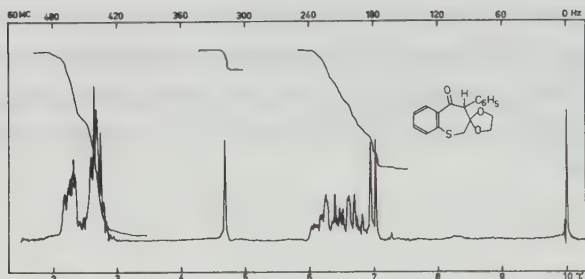
IR-Spektrum (KBr)



1674 cm^{-1}

Carbonylschwingungsbande der arylkonjugierten
Ketofunktion an C-5

$^1\text{H-NMR-Spektrum}$ (CDCl_3)



$\tau = 6.0 - 7.1 \text{ m}$ (4H) Multiplett der Protonen des Dioxolanringes

$\tau = 7.15 \text{ d}$ (1H) H_A Teilweise vom Dioxolan-Multiplett

$\tau = 6.83 \text{ d}$ (1H) H_B überlagertes AB-System der beiden
H-Atome an C-2 ; $J_{\text{AB}} = 14 \text{ Hz}$.

$\tau = 4.68 \text{ s}$ (1H) benzylisches H-Atom an C-4

$\tau = 2.1 - 2.85 \text{ m}$ (9 H) Aromaten-H-Atome, wobei die ortho-
Protonen des 4-Phenylsubstituenten und
das H-Atom an C-6 unter dem Einfluß des
Dioxolanringes bzw. der Ketofunktion ab-
gesetzt bei tieferem Feld erscheinen.

3-Benzyl-2-carbomethoxy-1-benzothiophen (26)

Die spektralen Daten dieses Umsetzungsproduktes des Diketons 1 mit Ka-
liumcarbonat und Methanol wurden zum Teil bereits von H. Westernacher ³⁹⁾
unter Annahme einer anderen Struktur beschrieben. Die Struktur 26 führt
zur folgenden neuen Zuordnung der Bandenlagen:

IR-Spektrum (KBr):

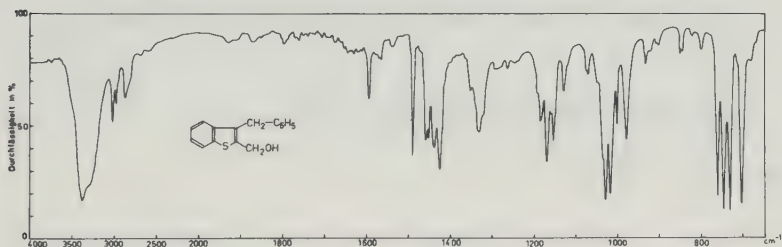
1703 cm^{-1} Carbonylschwingung der Estergruppierung an C-2
des Thiophenringes

¹H-NMR-Spektrum (CDCl₃):

τ =	6.21 s	(3H)	Methyl-Gruppe des Esters
τ =	5.30 s	(2H)	benzyllische CH ₂ -Gruppe an C-3
τ =	2.15 - 2.45 m	(2H)	ortho-H-Atome des Phenylringes der Benzylgruppe an C-3 ; unter dem Anisotropieeinfluß der Esterfunktion nach tieferem Feld als die übrigen Aromatenprotonen verschoben.
τ =	2.55 - 3.20 m	(7H)	übrige Aromaten-H-Atome

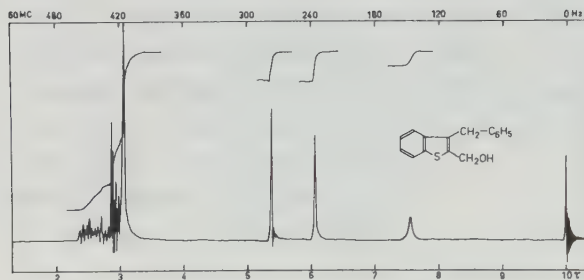
3-Benzyl-2-hydroxymethyl-1-benzothiophen (27)

IR-Spektrum (KBr)



3420 cm⁻¹ OH - Valenzbande

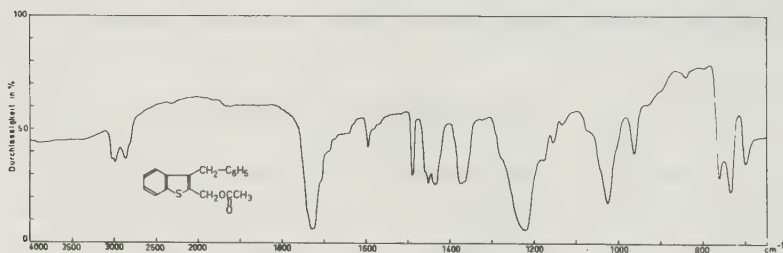
¹H-NMR - Spektrum (CDCl₃)



- $\tau = 7.56 \text{ s}$ (1H) breites Signal der Hydroxyl-Gruppe
 $\tau = 6.07 \text{ s}$ (2H) Singulett der benzylichen CH₂-Gruppe an C-3
 $\tau = 5.39 \text{ s}$ (2H) Methylen-Gruppe an C-2
 $\tau = 2.3 - 3.3 \text{ m}$ (9H) Multiplett der Aromaten-H-Atome

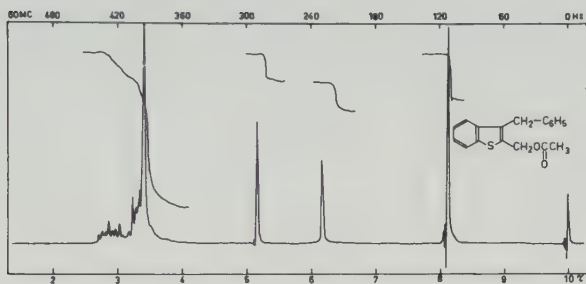
2-Acetoxymethyl-3-benzyl-1-benzothiophen (28)

IR-Spektrum (Film)



1738 cm⁻¹ Carbonylbande der Acetat-Gruppe

^1H -NMR-Spektrum (CDCl_3)



- $\tau = 8.14 \text{ s}$ (3H) Signal der Acetat-Gruppe
- $\tau = 6.17 \text{ s}$ (2H) benzyliche CH_2 -Gruppe an C-3
- $\tau = 5.16 \text{ s}$ (2H) CH_2 -Gruppe an C-2
- $\tau = 2.65 - 3.80 \text{ m}$ (9H) Multipllett der Aromaten-H-Atome

EXPERIMENTELLER TEIL

Die angegebenen Schmelzpunkte wurden mit einem Heizmikroskop "Monoskop VS" der Fa. H. Bock, Frankfurt/Main, ermittelt und sind unkorrigiert.

Für die sorgfältige Ausführung der Elementaranalysen danke ich Herrn H. Zankl. Sie wurden mit einer Verbrennungsapparatur bzw. dem "C-H-N - Mikroautomat" (Fa. Heraeus, Hanau) durchgeführt.

Zur Säulenchromatographie wurde Kieselgel Woelm für die Adsorptionschromatographie, Aktivitäts-Stufe I, verwendet.

Für die photochemischen Umlagerungen wurde als Strahlungsquelle der Hg-Hochdruckbrenner TQ 700 der Firma Original Hanau Quarz-lampen GmbH verwendet.

Synthese der substituierten 4-Phenyl-1-benzothiepine

5-Methoxy-4-phenyl-2,3-dihydro-1-benzothiepinon-(3) (7)

Zu einer Lösung von 10.8 g (40 mmol) 4-Phenyl-2,3,4,5-tetrahydro-1-benzothiepin-dion-(3,5) 1²⁰⁾ in 60 ml trockenem Tetrahydrofuran gab man 5.3 g (4.0 ml; 42 mmol) Dimethylsulfat und 11.2 g (81 mmol) Kaliumcarbonat. Die Suspension wurde 1 1/2 Tage lang bei Raumtemperatur kräftig gerührt. Dann goß man 200 ml Wasser zu und extrahierte die braune Lösung fünfmal mit je 100 ml Äther. Die vereinigten Ätherphasen wurden mit Wasser neutral gewaschen und schließlich über Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Abdampfen des Äthers hinterblieb eine ölige, braune Schmiere, die mit 10 ml Methanol überschichtet wurde. Im Verlauf von ein bis zwei Tagen bildeten sich gelbe Kristalle und man dekantierte die umgebende zähe Schmiere möglichst vollständig ab. Der verbleibende Kristallbrei wurde mit etwa 50 ml Methanol in der Hitze gelöst. Beim langsamen Abkühlen schieden sich anfangs überwiegend die Verunreinigungen als dunkles, braunes Öl ab. Die überstehende Lösung wurde in ein anderes Gefäß dekantiert und kühlte weiter ab. Die viermalige Wiederholung dieser Operation lieferte eine gelbe Lösung, aus der in der Kälte beim Anreiben gelbe, noch klebrige Kristalle ausfielen. Nach dem Dekantieren wurde aus 20 ml Methanol umkristallisiert. Man erhielt so 3.4 g (30 %) leicht gelbliche Kristalle vom Schmp. 82-84°. Eine erneut aus Methanol umkristallisierte Analysenprobe schmolz bei 84-86°C. Aus den Rückständen und Mutterlaugen ließ sich auf dem gleichen Weg weiteres Produkt von geringerer Reinheit isolieren.

<u>Analyse:</u>	$C_{17}H_{14}O_2S$	MG : 282.4
Gefunden:	C 72.34 %	H 4.99 %
Berechnet:	C 72.30 %	H 4.95 %

Die gleiche Verbindung konnte B. Appler³⁸⁾ durch Umsetzung von 4-Phenyl-2,3,4,5-tetrahydro-1-benzothiepin-dion-(3.5) 1 mit Diazomethan in ätherischer Lösung erhalten. Die Isolierung der Verbindung aus dem öligen Rohprodukt ist mit den gleichen Schwierigkeiten verbunden und liefert keine besseren Ausbeuten. Zudem kommt es dabei in manchen Fällen gar nicht zur Kristallisation und die Isolierung gelingt dann nur durch sehr sorgfältige und zeitraubende Säulenchromatographie einer benzolischen Lösung an Kieselgel, wobei das gewünschte Produkt als 3. Fraktion aus der Säule austritt.

Auf dem hier beschriebenen Weg konnte dagegen in allen Fällen stets Kristallisation erreicht werden, so daß er als der zuverlässigere, schnellere und weniger kostspielige beschritten wurde.

3-Hydroxy-5-methoxy-4-phenyl-2,3-dihydro-1-benzothiepin (8)

Zu einer Suspension von 1.55 g (5.5 mmol) 5-Methoxy-4-phenyl-2,3-dihydro-1-benzothiepinon-(3) (7) in 50 ml Isopropanol gab man unter Rühren portionsweise 1.55 g (41 mmol) gepulvertes Natriumborant und dann 5 ml Wasser. Nach zweitägigem Rühren bei Raumtemperatur fügte man 150 ml Wasser zu. Es bildete sich eine weiße Emulsion. Nach weiteren drei Stunden Rühren hatte sich eine farblose, gummiartige Masse abgeschieden. Man dekantierte, wusch mehrmals mit Wasser und rieb dann mit wenig Methanol an, wobei die Substanz zu 1.3 g (84 %) Feststoff mit einem Schmelzbereich von 75-84°C kristallisierte. Durch Umkristallisieren aus etwa 10 ml Methanol erhielt man 1.1 g (70 %) Kristalle mit Schmp. 93-94°. Eine Analysenprobe schmolz bei 97-98°C.

Analyse:

C₁₇H₁₆O₂S

MG : 284.4

Gefunden: C 71.65 % H 5.66 %

Berechnet: C 71.70 % H 5.66 %

4-Phenyl-2,3,4,5-tetrahydro-1-benzothiepinon-(5)-3-dioxolan (12)

Zu einer Lösung von 5,4 g (20 mmol) 4-Phenyl-2,3,4,5-tetrahydro-1-benzothiepin-dion-(3,5) in 150 ml Benzol gab man 1,82 g (2 ml; 29,5 mmol) Äthylenglycol und eine Spatelspitze p-Toluolsulfonsäure. Dann erhitze man am Wasserabscheider zum Rückfluß bis nach etwa einem Tag kein Reaktionswasser mehr entstand. Nach dem Abkühlen gab man 100 ml Äther zu und schüttelte mit 50 ml verdünnter Natronlauge gründlich aus. Dann wurde mehrmals mit Wasser neutral gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Verdampfen des Lösungsmittels i. Vak. führte zu 7 g gelbem, glycolhaltigem Öl. Filtration einer benzolischen Lösung über Kieselgel brachte 3,6 g (57 %) gelbes Öl, das nach dem Lösen in heißem Methanol beim Abkühlen und Anreiben farblose Kristalle vom Schmp. 140-150°C bildete. Erneutes Umkristallisieren aus Methanol verbesserte den Schmp. auf 149-152°C.

<u>Analyse:</u>	$C_{18}H_{16}O_3S$	MG : 312,4	
Gefunden:	C 69,58 %	H 5,15 %	
Berechnet:	C 69,21 %	H 5,17 %	

5-Acetoxy-4-phenyl-1-benzothiepin (5)

Eine Lösung von 4,5 g (18 mmol) 4-Phenyl-2,5-dihydro-1-benzothiepinon-(5) (4) ²¹⁾ in 40 ml (0,4 mol) Acetanhydrid wurde mit 7 ml (50 mmol) Triäthylamin und einigen Kristallen p-Dimethylaminopyridin als Acylierungskatalysator versetzt und die hellgelbe Lösung bei etwa -20°C im Kühlschrank gehalten. Nach zwei Tagen fielen bereits Kristalle aus. Nach vier Tagen wurde auf Eis gegossen und die Mischung einen Tag bei 0 - 5°C im Kühlschrank gehalten. Dann dekantierte man vom kristallinen Niederschlag und wusch diesen erneut mehrmals mit Eiswasser. Das Rohprodukt wurde kurz auf Ton abgedrückt (4,3 g; 82 %) und dann durch

Chromatographie an einer auf 7°C gekühlten Kieselgel-Säule mit Benzol als Laufmittel gereinigt. Das Produkt trat als erste Fraktion aus der Säule aus. Nach dem Abdampfen des Lösungsmittels i. Vak. bei maximal 15°C Badtemperatur erhielt man 3.9 g gelbes Öl, das beim Anreiben mit wenig Methanol kristallisierte. 3.25 g (61 %) hellgelbe Kristalle mit Schmp. $95-98^{\circ}\text{C}$. Schnelles Umkristallisieren einer kleinen Menge (0.5 g) aus wenig Methanol lieferte hellgelbe, analysenreine Kristalle vom Schmp. $98.5 - 100.5^{\circ}\text{C}$.

Bei $105-110^{\circ}\text{C}$ kann man den beginnenden Zerfall nach kurzer Zeit an der einsetzenden Trübung der Schmelze und der Abscheidung von gelbem, elementarem Schwefel unter dem Mikroskop beobachten. Gleichzeitig bilden sich in der Schmelze nadelförmige, farblose Kristalle von 1-Acetoxy-2-phenyl-naphthalin (16), die bei weiterer Temperaturerhöhung ab 120°C wieder schmelzen.

<u>Analyse:</u>	$\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{O}_2\text{S}$	MG :	294.4
Gefunden:	C 73.33 %	H 4.73 %	
Berechnet:	C 73.43 %	H 4.80 %	

5-Methoxy-4-phenyl-1-benzothiepin (6)

Zu einer bei 0°C gerührten Lösung von 2.4 g (21.4 mmol) Kalium-tertiär-butylat in 70 ml trockenem Tetrahydrofuran wurde unter Stickstoff-Atmosphäre und Feuchtigkeitsausschluß eine Lösung von 5 g (19.8 mmol) 4-Phenyl-2,5-dihydro-1-benzothiepinon-(5) (4) ²¹⁾ und 3.5 g (2.65 ml; 27.5 mmol) Dimethylsulfat in 50 ml Tetrahydrofuran langsam zugetropft. Nach Beendigung des Zutropfens wurde noch 4.5 Stunden bei 0°C gerührt. Die grünstichig-gelbe, Flocken enthaltende Lösung wurde dann auf mit etwas Natriumhydrogencarbonat vermischtes Eis gegossen, wobei eine breiige, hellgrüne Mischung entstand. Mehrmaliges Ausäthern, Vereinigung der

Extrakte und Neutralwaschen mit Eiswasser führte zu einer hellgelben Äther-lösung, die mit Natriumsulfat im Kühlschrank getrocknet wurde. Abdampfen des Lösungsmittels i. Vak. bei maximal 15°C Badtemperatur lieferte ein viskoses, gelbes Öl. Dieses wurde bei 7°C durch Säulenchromatographie an Kieselgel mit Benzol als Laufmittel gereinigt, wobei das gewünschte Produkt als erste Fraktion aus der Säule austrat. Verdampfen des Benzols i. Vak. bei 15°C Badtemperatur brachte 2.6 g (49 %) ölige Substanz, die beim Anreiben mit wenig (ca. 1 ml) Methanol und mehrtägigem Stehen im Kühlfach (ca. - 20°C) kristallisierte. Nach dem Absaugen und Waschen mit kaltem Methanol erhielt man 2.4 g (45 %) hellgelbe Kristalle vom Schmp. 77-79°C .

<u>Analyse:</u>	C ₁₇ H ₁₄ OS	MG :	266.4
Gefunden:	C 76.63 %	H 5.33 %	
Berechnet:	C 76.65 %	H 5.31 %	

3-Acetoxy-5-methoxy-4-phenyl-1-benzothiepin (9)

Eine Lösung von 3.3 g (11.7 mmol) 5-Methoxy-4-phenyl-2,3-dihydro-1-benzothiepinon-(3) (7) in 35 ml Acetanhydrid wurde mit 5.6 ml (40 mmol) Triäthylamin und einigen Kristallen p-Dimethylaminopyridin als Acylierungskatalysator versetzt und vier Tage bei etwa - 10°C gehalten. Dann wurde die rötliche Lösung auf Eis gegossen und einen Tag bei etwa 5°C aufbewahrt. Dabei fiel ein leicht bräunlicher Feststoff aus. Man dekantierte und wusch noch mehrere Male mit Eiswasser. Dann filtrierte man und wusch den Feststoff auf dem Filter mit Eiswasser neutral. Das Rohprodukt wog nach dem Trocknen i. Vak. 3.15 g (83 %) und schmolz bei 73-83°C. Vorsichtiges Umkristallisieren aus 30 ml Methanol lieferte beim schnellen Abkühlen im Kühlschrank 2.65 g (70 %) nahezu farblose Kristalle vom Schmp. 87-88°C.

<u>Analyse:</u>	$C_{19}H_{16}O_3S$	MG :	324.4
Gefunden:	C 70.38 %	H 4.93 %	
Berechnet:	C 70.34 %	H 4.98 %	

3.5-Dimethoxy-4-phenyl-1-benzothiepin (10)

Ein langhalsiger 250 ml - Rundkolben wurde mit einem Magnetührstab und einem Tropftrichter mit Druckausgleich versehen. Nachdem die Apparatur evakuiert und dann mit Stickstoff gefüllt worden war, wurde der Rundkolben so in ein Dewar-Gefäß eingesetzt, daß der Magnetstab eine kräftige Durchrührung des Kolbeninhaltes ermöglichte. Dann wurde das Dewar-Gefäß mit einer Eis-Wasser-Mischung gefüllt und dafür gesorgt, daß während der gesamten Umsetzung eine Temperatur von $0^{\circ}C$ aufrechterhalten blieb.

In den Kolben wurden 70 ml trockenes Tetrahydrofuran gefüllt und darin unter kräftigem Rühren 2.4 g (21.4 mmol) Kalium-tertiär-butylat gelöst. Dazu ließ man im Verlauf einer Stunde aus dem Tropftrichter die Lösung eines Gemisches von 5.64 g (20 mmol) 5-Methoxy-4-phenyl-2,3-dihydro-1-benzothiepinon-(3) (7) und 2.52 g (1.90 ml; 20 mmol) Dimethylsulfat in 60 ml trockenem Tetrahydrofuran unter kräftigem Rühren zutropfen. Man ließ weitere sechs Stunden bei $0^{\circ}C$ reagieren. Dann goß man die bräunlich-gelbe, Flocken enthaltende Lösung auf Eis, das mit Natriumhydrogencarbonat versetzt wurde. Diese Mischung extrahierte man einmal mit 200 ml Äther und dann dreimal mit je 100 ml Äther. Die vereinigten gelben Ätherphasen wurden mit Eiswasser neutral gewaschen und dann mit Natriumsulfat im Kühlschrank getrocknet. Nach dem Abdampfen des Äthers i. Vak. bei Raumtemperatur blieb ein Öl zurück, das in wenig Benzol gelöst und an einer auf $7^{\circ}C$ gekühlten Kieselgel-Säule mit Benzol als Laufmittel gereinigt wurde. Die erste aus der Säule austretende Fraktion war das gewünschte Produkt 10. Abdampfen des Lösungsmittels i. Vak.

bei maximal 20°C führte zu 2 g (34 %) reinem Produkt 10, das als blaß gelbstichiges Öl anfiel. Es kristallisierte nur langsam im Kühlschrank und konnte nach dem Waschen mit Methanol in Form farbloser Kristalle vom Schmp. 78-81°C erhalten werden.

<u>Analyse:</u>	$C_{18}H_{16}O_2S$	MG :	296.4
Gefunden:	C 72.65 %	H 5.73 %	
Berechnet:	C 72.93 %	H 5.45 %	

Darstellung der schwefelhaltigen thermischen
Zerfallsprodukte

Thioessigsäure-S- [2-acetoxy-4-methoxy-3-phenyl-naphthyl-(1)-ester] (13)

Eine Mischung von 0,3 g (0.93 mmol) 3-Acetoxy-5-methoxy-4-phenyl-1-benzothiepin (9) und 1 g (12 mmol) wasserfreiem Natriumacetat in 15 ml destilliertem Acetanhydrid wurde in Stickstoffatmosphäre unter dauern- dem Rühren drei Stunden lang zum Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur goß man auf 200 g Eis und ließ über Nacht stehen. Dabei fiel ein leicht bräunlicher, kristalliner Feststoff aus, der 0,3 g (76 %) wog und bei 113-116°C schmolz. Umkristallisieren aus etwa 10 ml Metha- nol brachte 0.23 g (59 %) farblose Kristalle mit Schmp. 120-121°C .

<u>Analyse:</u>	$C_{21}H_{18}O_4S$	MG :	366.4
Gefunden:	C 68.94 %	H 5.28 %	
Berechnet:	C 68.82 %	H 4.96 %	

Thioessigsäure-S-[2.4-dimethoxy-3-phenyl-naphthyl-(1)-ester] (14)

0,15 g (0,51 mmol) 3.5-Dimethoxy-4-phenyl-1-benzothiepin (10) wurden unter Stickstoff-Atmosphäre im Gemisch mit 1 g (12 mmol) wasserfreiem Natriumacetat in 20 ml destilliertem Acetanhydrid unter dauerndem Rühren vier Stunden zum Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur wurde die bräunliche Mischung auf Eis gegossen und über Nacht stehen lassen, wobei 0,14 g (82 %) eines leicht braunen Feststoffes mit Schmp. 120-126°C ausfielen. Dann wurde an einer kleinen Kieselgel-Säule mit Benzol als Laufmittel chromatographiert. Das erhaltene Produkt kristallisierte beim Anreiben mit Methanol und brachte 0,11 g (65 %) leicht gelbliche Kristalle vom Schmp. 126-128°C. Erneutes Umkristallisieren lieferte eine Analysenprobe vom Schmp. 131-133°C.

<u>Analyse:</u>	$C_{20}H_{18}O_3S$	MG :	338,4
Gefunden:	C 70,72 %	H	5,13 %
Berechnet:	C 70,98 %	H	5,37 %

Darstellung der Schwefeleliminierungsprodukte

1-Acetoxy-2-phenyl-naphthalin (16)

In einem 50 ml Kolben wurden 1 g (12 mmol) wasserfreies Natriumacetat in 20 ml destilliertem Acetanhydrid zusammen mit 1 g (3,4 mmol) 5-Acetoxy-4-phenyl-1-benzothiepin (5) unter Rühren zum Rückfluß erhitzt. Die Reaktion wurde unter Stickstoff-Atmosphäre durchgeführt. Nach drei Stunden wurde das Reaktionsgemisch auf Raumtemperatur abgekühlt und dann auf Eis gegossen. In der tiefbraunen Lösung bildeten sich beim Stehen

über Nacht braune Kristalle, die nach dem Filtrieren und Waschen 0.8 g (90 %) wogen und bei 118-123°C schmolzen. Umkristallisieren aus 18 ml Methanol lieferte 0.65 g (73 %) farblose Kristalle vom Schmp. 124.5 - 126°C . Eine Analysenprobe wurde an einer kleinen Kieselgel-Säule (Laufmittel: Benzol) chromatographiert und erneut aus Methanol umkristallisiert. Schmp. 125.5 - 126.5°C.

Eine Wiederholung des Versuches bei einer Reaktionstemperatur von 70 - 75°C führte zum gleichen Produkt 16, nur fiel dieses gleich farblos an und wog 0.8 g (90 %) bei einem Schmp. von 124-126°C . Ferner bildete sich beim Aufarbeiten mit Eis am Gefäßrand ein gelber Ring aus Schwefel, der bei 114-115°C schmolz und schwefelkohlenstofflöslich war.

Auch eine Umsetzung des Thiepins 5 mit Acetanhydrid und Kalium-tertiärbutylat bei 50 bzw. 70°C und analoger Aufarbeitung führte zum gleichen Produkt 16.

<u>Analyse:</u>	$C_{18}H_{14}O_2$	MG : 262.3	
Gefunden:	C 82.07 %	H 5.41 %	
Berechnet:	C 82.42 %	H 5.39 %	

1-Methoxy-2-phenyl-naphthalin (17)

In einem 50 ml Rundkolben wurden 0.3 g (1.12 mmol) 5-Methoxy-4-phenyl-1-benzothiepin (6) mit 1 g (12 mmol) wasserfreiem Natriumacetat in 15 ml destilliertem Acetanhydrid unter Stickstoffatmosphäre zum Rückfluß erhitzt, wobei die Lösung gerührt wurde. Nach drei Stunden wurde das Reaktionsgemisch auf Raumtemperatur abgekühlt und dann auf Eis gegossen. Die braune Mischung ließ man über Nacht stehen. Nach dem Abfiltrieren des ausgefallenen braunen Feststoffes und mehrmaligem Waschen mit Wasser wurde auf Ton abgedrückt und getrocknet. Man erhielt 0.23 g (88 %) braunes Rohprodukt mit Schmp. 48-54°C.

Bei der Säulenchromatographie über Kieselgel mit Benzol als Laufmittel blieben die braunen Verunreinigungen am Kopf der Säule hängen, Umkri-

stallisieren des Produktes aus Methanol führte zu farblosen Kristallen, die bei $56 - 56,5^{\circ}\text{C}$ scharf schmolzen. Ausbeute: 0,2 g (76 %).

<u>Analyse:</u>	$\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{O}$	MG :	234,3
Gefunden:	C 87,37 %	H 6,12 %	
Berechnet:	C 87,14 %	H 6,03 %	

3-Acetoxy-1-methoxy-2-phenyl-naphthalin (18)

In einem 100 ml Rundkolben wurde 1 g (3,1 mmol) 3-Acetoxy-5-methoxy-4-phenyl-1-benzothiepin (9) in 50 ml Cyclohexan gelöst und unter Stickstoffatmosphäre und Rühren insgesamt zwölf Stunden zum Rückfluß erhitzt. Bereits nach 20 Minuten färbte sich die anfangs klare, hellgelbe Lösung durch Schwefelabscheidung stark gelb. Nach dem Erkalten und Abdampfen des Lösungsmittels i. Vak. blieb ein gelbliches, öliges Rohprodukt, das 1 g wog. Nachdem der beigemengte Schwefel durch Umkristallisieren aus Methanol, Säulenchromatographie einer benzolischen Lösung an Kieselgel oder Sublimation nicht vollständig abgetrennt werden konnte, führte schließlich das Umkristallisieren aus 1 ml Schwefelkohlenstoff zum Erfolg. Ausbeute: 0,7 g (78 %), Schmp. $98,5 - 100^{\circ}\text{C}$. Weiteres zweimaliges Umkristallisieren aus Schwefelkohlenstoff lieferte schließlich farblose Kristalle vom Schmp. $102,5 - 103^{\circ}\text{C}$.

<u>Analyse:</u>	$\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{O}_3$	MG :	292,3
Gefunden:	C 77,65 %	H 5,51 %	
Berechnet:	C 78,06 %	H 5,52 %	

1.3-Dimethoxy-2-phenyl-naphthalin (19)

In einem 50 ml Rundkolben wurden 0,6 g (2,02 mmol) 3.5-Dimethoxy-4-phenyl-1-benzothiepin (10) in 30 ml Cyclohexan gelöst und die sehr schwach gelbstichige Lösung unter Stickstoffatmosphäre und Rühren 18 Stunden zum Rückfluß erhitzt. Nach dem Erkalten der nun kräftig gelben Lösung wurde das Cyclohexan i. Vak. abgedampft und man erhielt 0,6 g eines gelben Öles. Lösen in 10 ml heißem Methanol und langsames Verdunsten des Lösungsmittels bei Raumtemperatur führte zur Abscheidung von kristallinen Büscheln farblosen Produktes 19 neben Tropfen eines gelben Öles. Die Entnahme der weißen Kristallbüschel und deren zweimaliges Umkristallisieren aus Methanol ergab 0,3 g (56 %) reines Produkt 19 vom Schmp. 73-74°C.

Analyse:

C₁₈H₁₆O₂

MG : 264,3

Gefunden: C 81,49 % H 6,06 %

Berechnet: C 81,80 % H 6,11 %

Die photochemische Valenzisomerisierung der 4-Phenyl-1-benzothiepine

2-Acetoxy-7b-methoxy-1-phenyl-2a,7b-dihydro-cyclobuta [b] -1-benzothiophen (21)

Eine 0,5 molare Lösung von 3-Acetoxy-5-methoxy-4-phenyl-1-benzothiepin (9) in trockenem Tetrahydrofuran wurde in einem Kernresonanz-Röhrchen 150 Stunden lang mit einer Quarz-Tauchlampe ⁶⁷⁾ bestrahlt.

Danach zeigte das ^1H -NMR-Spektrum der Probe vollständige Umlagerung des Benzothiepins an. Während der Bestrahlung tauchte das mit einer dicht sitzenden Plastikkappe verschlossene Röhrchen in das auf $5 - 7^\circ\text{C}$ temperierte Wasserbad der Apparatur ein. Nach beendeter Bestrahlung wurde der Inhalt des NMR-Röhrchens unter Nachspülen mit etwas Tetrahydrofuran in ein kleines Becherglas (10 ml) gegossen. Man ließ das Lösungsmittel bei Raumtemperatur verdunsten. Dabei erhielt man ein Öl, das beim Anreiben größtenteils kristallisierte, daneben aber noch wenig rote Verunreinigungen enthielt. Bei der Säulenchromatographie einer benzolischen Lösung dieses Rohproduktes wurden die Verunreinigungen im oberen Säulenabschnitt vom Kieselgel zurückgehalten und die reine Substanz wurde als hellgelbe Lösung erhalten. Verdampfen des Benzols i. Vak. lieferte ein schwach gelbes Öl, das beim Anreiben mit sehr wenig Methanol leicht gelbstichige Kristalle vom Schmp. $113-115^\circ\text{C}$ lieferte. Ausbeute 83 %. Eine erneut aus Methanol umkristallisierte Probe schmolz scharf bei $114-115^\circ\text{C}$.

<u>Analyse:</u>	$\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{O}_3\text{S}$	MG :	324.4
Gefunden:	C 70.07 %	H 4.86 %	
Berechnet:	C 70.34 %	H 4.98 %	

2.7b - Dimethoxy-1-phenyl-2a,7b-dihydro-cyclobuta [b] -1-benzothiophen (22)

Eine Lösung von 1.6 g (5.4 mmol) 3,5-Dimethoxy-4-phenyl-1-benzothiepin (10) in 100 ml trockenem Tetrahydrofuran wurde im Stickstoffstrom in ein langes, schmales, mit Magnetrührstab versehenes Schlenkrohr (Länge: 40 cm; Durchmesser: 2.2 cm; Glassorte: Duran 50) eingefüllt und dieses mit einem Schliffstopfen verschlossen. Dann wurde es in ein auf $5-7^\circ\text{C}$ temperiertes Kühlbad gestellt und 306 Stunden lang bestrahlt, wobei die Lösung durch Rühren dauernd durchmischt wurde. Nach dem Verdampfen des Lösungsmittels i. Vak. blieb ein bräunliches Öl aus dem durch sorg-

fältige Säulenchromatographie an Kieselgel (Laufmittel: Benzol) 0,6 g (37 %) des Photoisomeren 22 als farbloses Öl isoliert werden konnten (R_f -Wert: 0,30 auf Kieselgel -DC- Fertigfolie). Geringe Spuren einer Verunreinigung konnten trotz mehrfacher chromatographischer Reinigungsversuche nicht völlig entfernt werden.

<u>Analyse:</u>	$C_{18}H_{16}O_2S$	MG :	296,4
Gefunden:	C 73,26 %	H	5,59 %
Berechnet:	C 72,93 %	H	5,45 %

2,7b-Diacetoxy-1-phenyl-2a,7b-dihydro-cyclobuta [b] -1-benzothiophen (23)

Ein langes, schmales, mit Magnetrührstab versehenes Schlenkrohr wurde mit einer Lösung von 1,5 g (4,25 mmol) 3,5-Diacetoxy-4-phenyl-1-benzothiopin (2) in 100 ml trockenem Tetrahydrofuran unter Stickstoffatmosphäre gefüllt und mit einem Schliffstopfen verschlossen. Dann stellte man es in ein auf 5-7°C temperiertes Kühlbad und setzte es 306 Stunden lang der Strahlung der Hg-Tauchlampe aus, wobei die Lösung durch Rühren ständig durchmischt wurde. Die anfangs leicht gelbe Farbe der Lösung ging langsam in eine bräunlich-gelbe Tönung über. Das braune Öl, das nach dem Verdampfen des Lösungsmittels i. Vak. vorlag, wurde durch sorgfältige Säulenchromatographie an Kieselgel (Laufmittel: Benzol) in seine Bestandteile getrennt. Neben dem durch Schwefel-Eliminierung entstandenen Hauptprodukt, 1,3-Diacetoxy-2-phenyl-naphthalin (20) (0,5 g; 37 %) konnten 0,25 g (16 %) des gewünschten Photoisomeren 23 als Öl isoliert werden (R_f -Wert: 0,185 auf Kieselgel-DC-Fertigfolie). Verunreinigungs-
spuren konnten auch durch wiederholte Säulenchromatographie nicht völlig beseitigt werden.

<u>Analyse:</u>	$C_{20}H_{16}O_4S$	MG :	352,4
Gefunden:	C 68,76 %	H	4,90 %
Berechnet:	C 68,17 %	H	4,58 %

7b-Methoxy-1-phenyl-2a, 7b-dihydro-cyclobuta [b] -1-benzothiophen (24)

Kernresonanz-Röhrchen wurden mit einer 0,5 molaren Lösung von 5-Methoxy-4-phenyl-1-benzothiepin (6) in trockenem 1,4-Dioxan gefüllt und mit dicht sitzenden Plastikkappen verschlossen. Dann wurden sie in das die Quarz-Tauchlampe umgebende, auf 5 - 7°C temperierte Kühlwasser bis zur Plastikkappe eingetaucht und 110 Stunden bestrahlt. Nach beendeter Photoisomerisierung wurde der Inhalt der NMR-Röhrchen unter Nachspülen mit wenig 1,4-Dioxan in einem kleinen Becherglas vereinigt. Man ließ das Lösungsmittel langsam bei Raumtemperatur verdunsten und erhielt ein braunes Öl. Säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel (Laufmittel: Benzol) und Verdampfen des Lösungsmittels i. Vak. lieferte ein schwach gelbes Öl (Ausbeute: 77 %), das nach sechs Monaten zur Kristallisation gebracht werden konnte. Nach dem Waschen mit wenig Methanol zeigten die Kristalle einen Schmp. von 63-66°C.

<u>Analyse:</u>	C ₁₇ H ₁₄ OS	MG :	266,4
Gefunden:	C 76,67 %	H 5,34 %	
Berechnet:	C 76,65 %	H 5,31 %	

7b-Acetoxy-1-phenyl-2a, 7b-dihydro-cyclobuta [b] -1-benzothiophen (25)

Da bei mehreren Bestrahlungsversuchen relativ konzentrierter Lösungen des 5-Acetoxy-4-phenyl-1-benzothiepins (5) in 1,4-Dioxan oder Tetrahydrofuran in Kernresonanz-Röhrchen bei 0 - 5°C bereits stets nach wenigen Minuten an der der Lampe zugewandten Seite Trübung, Schlieren- und Flockenbildung und schließlich die Abscheidung eines gelben Wandbelages zu beobachten und daneben nur das Produkt der Schwefel-Eliminierung zu isolieren war, wurden die Versuche bei größerer Verdünnung und stetigem Rühren der Lösung mit größeren Substanzmengen weitergeführt.

Man füllte in ein langes, schmales, mit Magnetrührstab versehenes Schlenkrohr eine Lösung von 1,6 g (5,45 mmol) 5-Acetoxy-4-phenyl-1-benzothiepin (5) in 100 ml trockenem Tetrahydrofuran unter Stickstoffatmosphäre ein und verschloß es mit einem Schliffstopfen. Nach dem Einsetzen in ein Wasser-Kühlbad mit der Temperatur $5-7^{\circ}\text{C}$ wurde unter ständigem Rühren der anfangs blaßgelben Lösung 306 Stunden lang mit der Quecksilber-Tauchlampe bestrahlt. Dabei verfärbte sich die Lösung bräunlich-gelb. Nach dem Abdampfen des Lösungsmittels i. Vak. erhielt man ein dunkelbraunes, viskoses Öl. Daraus konnten durch sorgfältige Säulenchromatographie an Kieselgel (Laufmittel: Benzol) und Verwendung eines mechanischen Fraktionssammlers an definierten Produkten neben dem durch Schwefel-Eliminierung entstandenen Hauptprodukt 1-Acetoxy-2-phenyl-naphthalin (16) (0,7 g; 49 %), das als 3. Fraktion die Säule verließ, auch 0,15 g (9 %) des Photoisomeren erhalten werden (4. aus der Säule austretende Substanzzone). Das erhaltene Öl war aber noch verunreinigt. Durch erneute mehrmalige Säulenchromatographie konnte die hartnäckige Verunreinigung jedoch auch nicht abgetrennt werden, so daß kein analysenreines Produkt erhalten werden konnte.



MG : 294,4

Versuche zur Darstellung von Diels-Alder-Produkten

- a) Sowohl 5-Methoxy-4-phenyl-1-benzothiepin (6) als auch 3,5-Dimethoxy-4-phenyl-1-benzothiepin (10) wurden in trockener benzolischer Lösung mit äquimolaren Mengen (0,5 mmol) Tetracyanäthylen versetzt und die Lösungen einen bzw. zwei Tage bei Raumtemperatur belassen. Dabei erfolgte jedoch keine Reaktion der beiden Komponenten miteinander. Auch bei einem Zusatz von Aluminiumchlorid und vierstündigem Erhitzen

auf 65°C konnte mit 6 weder im Rohprodukt noch nach der Filtration über eine Kieselgelsäule im ^1H -NMR-Spektrum die Bildung eines Diels-Alder - Produktes nachgewiesen werden. Es erfolgte lediglich thermische Zersetzung des Thiepins.

- b) In einem weiteren Versuch wurde eines der reaktivsten, bekannten Dienophile, Dicyanacetylen ⁷⁵⁾, im Überschuß mit 2 mmol 3-Acetoxy-5-methoxy-4-phenyl-1-benzothiepin (9) in trockenem Äther unter Zugabe einer Spatelspitze Aluminiumchlorid zehn Tage bei Raumtemperatur gehalten. Dann goß man unter Rühren in eine wäßrige Natriumhydrogencarbonat-Lösung und extrahierte anschließend mehrmals mit Äther. Die vereinigten Ätherphasen wurden mit Wasser neutral gewaschen und mit Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Verdampfen des Äthers i. Vak. konnte durch Anreiben mit Methanol fast quantitativ das unveränderte Thiepin 9 zur Kristallisation gebracht werden.

Versuche zur Synthese eines 1-Benzothiepin-1-oxids

- a) Die Umsetzungen von 3,5-Diacetoxy-4-phenyl-1-benzothiepin (2) mit molaren Mengen Wasserstoffperoxid (30 %ig) in Eisessig bei Raumtemperatur brachten auch bei mehrtägiger Einwirkung unverändertes Ausgangsprodukt 2 . Bei höherer Temperatur erhält man neben anderen Zerfallsprodukten entsprechend substituierte Naphthaline.
- b) Die Umsetzung von 2 mit äquimolaren Mengen Wasserstoffperoxid (30 %ig) in Aceton lieferte bei Raumtemperatur ebenfalls unverändertes Ausgangsprodukt 2 . Höhere Temperatur führte zu unerwünschten Zerfallsprodukten.
- c) Die Einwirkung von Natrium-meta-perjodat auf 2 in einer Mischung von

Methanol : Wasser (3:1) bei Raumtemperatur führte zu nahezu quantitativer Isolierung von unverändertem Ausgangsmaterial 2 .

- d) Lösungen substituierter 4-Phenyl-1-benzothiepine in trockenem Methylenchlorid wurden mit der molaren Menge 3-Chlor-perbenzoesäure versetzt. Nach zwei Tagen wurde mit wäßriger Natriumhydrogencarbonat-Lösung die Säure bei 0°C ausgeschüttelt, mit Eiswasser neutral gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wurde in der Kälte i. Vak. abgedampft.

Eingesetztes 1-Benzothiepin Nr.	Reaktions- temperatur °C	Erhaltenes Produkt Nr.
9	0 - 5	18
2	0 - 5	20
10	- 25	10 x)

- x) Bei diesem Versuch wurde die Reaktionslösung nach zwei Tagen direkt über eine auf -23°C gekühlte Säule mit Kieselgel filtriert.

Das Ringverengungsprodukt von 4-Phenyl-2.3.4.5-tetrahydro-1-benzothiepin-dion-(3.5) und dessen Derivate

3-Benzyl-2-carbomethoxy-1-benzothiophen (26)

5.0 g (18.7 mmol) Diketon 1 wurde, wie in Lit. 39 (Darstellung von "VIII" aus "III") beschrieben, mit Kaliumcarbonat in Methanol umgesetzt zu 4.5 g (80 %) 26 mit Schmp. 79-80°C . Schmp. der Verbindung VIII

in Lit. 39 : $75-76^{\circ}\text{C}$. Die Verbindung 26 ist nach Analyse, Schmelzpunkt, Mischschmelzpunkt und Vergleich der Spektren identisch mit Verbindung VIII in Lit. 39.

3-Benzyl-2-hydroxymethyl-1-benzothiophen (27)

2.3 g (8.15 mmol) 3-Benzyl-2-carbomethoxy-1-benzothiophen (26) wurden in 100 ml trockenem Äther unter Stickstoffatmosphäre gelöst. Dazu gab man unter stetigem Rühren 1 g (26.4 mmol) Lithiumalanat und erhitze eineinhalb Tage zum Rückfluß. Dann wurden vorsichtig 100 ml Eiswasser und 30 ml verd. Schwefelsäure zugesetzt. Danach wusch man die Ätherphase mit Wasser neutral und trocknete über Natriumsulfat. Nach dem Abdampfen des Äthers i. Vak. erhielt man 1.45 g (70 %) Feststoff vom Schmelzpunkt $102-106^{\circ}\text{C}$. Umkristallisieren aus einem Gemisch von Benzol und Petroläther (1:1) führte zu 0.95 g (45.5 %) farbloser Kristalle, die bei 109°C scharf schmolzen.

<u>Analyse:</u>	$\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{OS}$	MG : 254.354
Gefunden:	C 76.12 %	H 5.59 %
Berechnet:	C 75.56 %	H 5.55 %

2-Acetoxymethyl-3-benzyl-1-benzothiophen (28)

0.4 g (1.57 mmol) 3-Benzyl-2-hydroxymethyl-1-benzothiophen (27) wurden in einer Mischung von 15 ml Acetanhydrid und 15 ml Pyridin gelöst. Man ließ die klare Lösung bei Raumtemperatur einen Tag stehen und rührte dann in 150 ml Wasser von 40°C ein. Nach einem weiteren Tag

dekantierte man von dem hellgelben Öl, löste es in Äther und wusch mit Natriumhydrogencarbonat-Lösung, dann mit Wasser bis zur neutralen Reaktion. Nach dem Trocknen mit Natriumsulfat und dem Verdampfen des Äthers erhielt man ein schwach gelbes Öl.

Analyse:



MG : 296,392

Gefunden: C 72,48 % H 5,56 %

Berechnet: C 72,93 % H 5,45 %

LITERATURVERZEICHNIS

- 1) R.H. Schlessinger u. G.S. Ponticello,
J. Amer. Chem. Soc. 89, 7138 (1967)
- 2) J.M. Hoffman, Jr., u. R.H. Schlessinger,
J. Amer. Chem. Soc. 92, 5263 (1970)
- 3) T.D. Sakore, R.H. Schlessinger u. H.M. Sobell,
J. Amer. Chem. Soc. 91, 3995 (1969)
- 4) R.H. Schlessinger u. G.S. Ponticello,
Tetrahedron Lett. 4361 (1969)
- 5) M.J.S. Dewar u. N. Trinajstić,
J. Amer. Chem. Soc. 92, 1453 (1970)
- 6) T.J. Barton, M.O. Martz u. R.G. Zika,
J. Org. Chem. 37, 552 (1972)
- 7) H.J. Kuhn u. K. Gollnick,
Tetrahedron Lett. 1909 (1972)
- 8) H.J. Kuhn u. K. Gollnick,
Chem. Ber. 106, 674 (1973)
- 9) D.N. Reinhoudt u. C.G. Kouwenhoven, Chem. Commun.
1233 (1972)
- 10) H. Wynberg u. R. Helder,
Tetrahedron Lett. 3647 (1972)
- 11) J.D. Loudon, A.D.B. Sloan u. A. Summers,
J. Chem. Soc. 3814 (1957)
- 12) E.D. Bergmann u. M. Rabinovitz,
J. Org. Chem. 25, 828 (1960)
- 13) M.M. Urberg u. E.T. Kaiser,
J. Amer. Chem. Soc. 89, 5931 (1967)
- 14) G.P. Scott,
J. Amer. Chem. Soc. 75, 6332 (1953)

- 15) K. Dimroth u. G. Lenke,
Angew. Chem. 68, 519 (1956)
- 16) K. Dimroth u. G. Lenke,
Chem. Ber. 89, 2608 (1956)
- 17) A. Schönberg u. M.B.E. Fayez,
J. Org. Chem. 23, 104 (1958)
- 18) M.J. Jorgenson,
J. Org. Chem. 27, 3224 (1962)
- 19) J.D. Loudon u. A.D.B. Sloan,
J. Chem. Soc. 3262 (1962)
- 20) H. Hofmann u. H. Westernacher,
Angew. Chem. 78, 980 (1966),
Angew. Chem., Int.Ed., 5, 958 (1966);
Chem. Ber. 102, 205 (1969)
- 21) Diplomarbeit H.-J. Haberstroh, Universität Erlangen, 1969
- 22) Dissertation H.-J. Haberstroh, Universität Erlangen, 1971
- 23) W.E. Parham u. D.G. Weetman,
J. Org. Chem. 34, 56 (1969)
- 24) G.A. Russel u. G.J. Mikol in: B.S. Thyagarajan (Hrsg.),
"Mechanisms of Molecular Migrations",
Vol. 1, S. 157-207, Interscience Publishers, N.Y. 1968
- 25) W.E. Parham u. M.D. Bhavsar,
J. Org. Chem. 28, 2686 (1963)
- 26) V.J. Traynelis, W.L. Hergenrother, J.R. Livingston, Jr.,
u. J.A. Valicenti,
J. Org. Chem. 27, 2377 (1962)
- 27) R.F. Love,
Ph.D. Dissertation, Universität Notre Dame, 1960
- 28) V.J. Traynelis u. J.R. Livingston, Jr.,
J. Org. Chem. 29, 1092 (1964)
- 29) J.R. Livingston, Jr.,
Ph.D. Dissertation, Universität Notre Dame, 1962
- 30) W.E. Parham u. R. Koncos,
J. Amer. Chem. Soc. 83, 4034 (1961)

- 31) W.E. Parham u. M.D. Bhavsar,
J. Org. Chem. 29, 1575 (1964)
- 32) D.C. Neckers, J.H. Dopfer u. H. Wynberg,
Tetrahedron Lett. 2913 (1969)
- 33) H. Hofmann, B. Meyer u. P. Hofmann,
Angew. Chem. 84, 477 (1972)
- 34) vgl. Lit. 9
- 35) W. Steglich u. G. Höfle,
Angew. Chem. 81, 1001 (1969)
- 36) L. Pentimalli,
Gazz. chim. ital. 94, 902 (1964)
- 37) Dissertation P. Hofmann, Universität Erlangen, 1973
- 38) Dissertation B. Appler, Universität Erlangen, 1972
- 39) Diplomarbeit H. Westernacher, **E**rlangen, 1966
- 40) Dreiding-Modelle, F. Büchi, Flawil, Schweiz
- 41) M. Nográdi, W.D. Ollis u. I.O. Sutherland,
Chem. Commun. 158 (1970)
- 42) W. Tochtermann u. C. Franke,
Angew. Chem. 79, 319 (1967)
- 43) I.C. Paul, S.M. Johnson, L.A. Paquette, J.H. Barrett u.
R.J. Haluska,
J. Amer. Chem. Soc. 90, 5023 (1968)
- 44) H. Günther,
Tetrahedron Lett. 4085 (1965),
vgl. auch Lit. 48
- 45) H. Hofmann, H. Westernacher u. H.-J. Haberstroh,
Chem. Ber. 102, 2595 (1969)
- 46) R.B. Woodward u. R. Hoffmann,
Die Erhaltung der Orbitalsymmetrie,
Verlag Chemie GmbH, Weinheim/Bergstr. 1970

- 47) M.J.S. Dewar,
Angew. Chem. 83, 859 (1971)
und dort angegebene Literatur
- 48) G.J. Kasperek u. T.C. Bruice,
J. Amer. Chem. Soc. 94, 198 (1972)
und dort angegebene weitere Literatur
- 49) R.A. Nyquist u. W.J. Potts,
Spectrochim. Acta 15, 514 (1959).
Vergleiche auch Lit. 69
- 50) H. Gamba, E. Rusconi u. M. Simonetta,
Tetrahedron 26, 871 (1970)
- 51) Dudley H. Williams u. Jan Fleming,
Spektroskopische Methoden in der organischen Chemie,
Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1968,
sowie H. Suhr, Anwendungen der Kernmagnetischen
Resonanz in der Organischen Chemie,
Springer (Berlin, Heidelberg, New York) 1965
- 52) Vgl. Lehrbücher der Chemischen Kinetik
- 53) L.P. Hammett, Physical Organic Chemistry, McGraw-Hill, N. Y.
1940
- 54) A.R. Katritzky u. R.D. Topsom,
Angew. Chem. 82, 106 (1970)
- 55) Vgl. Lit. 47
- 56) L.A. Paquette u. J.H. Barrett,
J. Amer. Chem. Soc. 88, 1718 (1966)
- 57) J.M. Holovka u. P.D. Gardner,
J. Amer. Chem. Soc. 89, 6390 (1967)
- 58) J.P. Snyder,
Nonbenzenoid Aromatics, Academic Press, N. Y.,
London, 1969, Abschnitt über Photochemie von
Azepinen und Oxepinen
- 59) Vgl. Lit. 37, Seite 154
- 60) A. Schönberg, Preparative Organic Photochemistry,
2nd Ed., Springer (Berlin, Heidelberg, N. Y.) 1968

- 61) A.R. Brember, A.A. Gorman, R.L. Leyland u. J.B. Sheridan,
Tetrahedron Lett. 2511 (1970)
- 62) H. Hofmann u. B. Meyer,
Tetrahedron Lett. 4597 (1972)
- 63) R. Srinivasan,
J. Amer. Chem. Soc. 84, 4141 (1962)
- 64) W.G. Dauben,
13th Chemistry Conference of the Solvay Institute,
"Reactivity of the Photoexcited Molecule",
Interscience Publishers, N.Y., 1967, S.171
- 65) R.C. Dougherty,
J. Amer. Chem. Soc. 93, 7187 (1971)
- 66) W.T.A.M. van der Lugt u. L.J. Oosterhoff,
J. Amer. Chem. Soc. 91, 6042 (1969)
- 67) Hg - Hochdruckbrenner TQ 700, Firma Original Hanau Quarz-
lampen GmbH
- 68) G. Hesse, J. Daniel u. G. Wohlleben,
Angew. Chem. 64, 103 (1952)
- 69) C.N.R. Rao,
Chemical Applications of Infrared Spectroscopy,
Academic Press, N.Y., London, 1963
- 70) J. Volhard, Liebigs Ann. Chem. 296, 1 (1897)
- 71) J.H. Døpper u. D.C. Neckers,
J. Org. Chem. 36, 3755 (1971)
- 72) E.A. Hill u. J.D. Roberts,
J. Amer. Chem. Soc. 89, 2047 (1967)
- 73) L. Paquette u. W.C. Farley,
J. Org. Chem. 32, 2725 (1967)
- 74) L.M. Jackman u. S. Sternhell,
Applications of Nuclear Magnetic Resonance in
Organic Chemistry, 2nd Edition,
Pergamo Press, Braunschweig 1969, S. 281

- 75) A.T. Blomquist u. E.C. Winslow,
J. Org. Chem. 10, 149 (1945)
- 76) E. Ciganek u. C.G. Krespan,
J. Org. Chem. 33, 541 (1968) und dort angegebene
Literatur
- 77) Über Diels-Alder-Reaktionen vgl. R. Sustmann,
Tetrahedron Lett. 2717 (1971) sowie Lit. 78
- 78) R. Sustmann u. R. Schubert,
Angew. Chem. 84, 888 (1972)
- 79) A. Trifunac u. E.T. Kaiser,
J. Phys. Chem. 74, 2236.
- 80) R.H. Schlessinger u. G.S. Ponticello,
Tetrahedron Lett. 3017 (1968)
- 81) Dissertation H. Westernacher, Universität Erlangen, 1968
- 82) Vgl. D.C. Dittmer u. G.C. Levy,
J. Org. Chem. 30, 636 (1965)
- 83) G.E. Hartzell u. J.N. Paige,
J. Amer. Chem. Soc. 88, 2616 (1966)
- 84) H. Decker,
Liebigs Ann. Chem. 362, 305 (1908)
-
-

LEBENS LAUF

Bernd Dieter Meyer

geboren am 10. Oktober 1943 in Furthhammer/Kreis Wunsiedel als Sohn des technischen Angestellten Hans Meyer und seiner Ehefrau Anna, geb. Hüttel.

Schulbildung und Studium:

1950 - 1954 Volksschule in Brand bei Marktredwitz
1954 - 1963 Oberrealschule mit Realgymnasium Marktredwitz,
Abteilung Oberrealschule.

Reifezeugnis dieser Schule vom 17. Juli 1963.

Seit dem Winter-Semester 1963/64 Studium der Chemie an der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg.

Diplomchemiker-Vorexamen am 29. Juni 1966.

Diplomchemiker-Hauptexamen (mündlicher Teil) am 2. Juli 1969.

Die daran anschließend begonnene Diplomarbeit konnte wegen des Todes meines verehrten damaligen Lehrers, Herrn Prof. Dr. Hans Fießelmann, nicht weitergeführt werden. Ausführung einer neuen Diplomarbeit bei Herrn Prof. Dr. Hans Hofmann.

11. November 1970 Diplom

Seit Dezember 1970 Ausführung der Dissertation.

Vom 1.6.1969 bis 30.11.1970 studentische Hilfskraft,
vom 1.12.1970 bis 31.5.1972 wissenschaftliche Hilfskraft,
seit 1.6.1972 Verwalter der Dienstgeschäfte eines wissenschaftlichen Assistenten am Institut für Organische Chemie I der Universität Erlangen-Nürnberg. (Chemieausbildung von Studierenden der Medizin). Parallel dazu vom Wintersemester 1970/71 bis zum Ende des Sommersemesters 1972 wissenschaftliche Hilfskraft am Chemischen Institut der Philosophisch-Theologischen Hochschule Bamberg (Chemieausbildung von Studierenden der Pharmazie).

Offsetdruck-Fotodruck

J. Hogi, 8520 Erlangen, Hauptstr. 109 (Nähe Martin-Luther-Platz) Tel. 22990